

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

<b>AE</b>	: Antiépileptique
<b>AMPA</b>	: &-amino-3-hydroxy-5-méthyl-isoxazole-4propionique
<b>CPN</b>	: Consultation prénatale
<b>DIU</b>	: Dispositif intra-utérin.
<b>EC</b>	: Epilepsie cataméniale
<b>EEG</b>	: Electroencéphalogramme
<b>ENMG</b>	: Electroneuromyogramme
<b>FSH</b>	: Follicular stimulating hormone
<b>GABA</b>	: Acide gamma-aminobutyrique
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin releasing hormone
<b>HNPCN</b>	: Hôpital neuropsychiatrique CARAES Ndera
<b>IRMc</b>	: Imagerie par résonance magnétique cérébrale
<b>LICE</b>	: Ligue internationale contre l'épilepsie
<b>LH</b>	: Luteinising hormone
<b>NMDA</b>	: N-méthyl-D-aspartate
<b>TDMc</b>	: Tomodensitométrie cérébrale

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Classification des épilepsies de la LICE de 2017 .....	6
<b>Figure 2 :</b> Classification des crises épileptiques de la LICE de 2017 .....	7
<b>Figure 3:</b> Classification des épilepsies et des syndromes épileptiques selon l'âge .....	8
<b>Figure 4:</b> Neurones et connexions entre neurones (synapses).....	11
<b>Figure 5:</b> Répartition des patientes selon les tranches d'âge.....	22
<b>Figure 6:</b> Répartition des patientes selon le statut matrimonial .....	23
<b>Figure 7:</b> Répartition des patientes selon le point de départ des crises .....	26
<b>Figure 8:</b> Répartition des patientes selon les étiologies.....	28
<b>Figure 9:</b> Répartition des patientes selon le lieu du diagnostic .....	28
<b>Figure 10:</b> Répartition des patientes selon la personne qui a posé le diagnostic.....	29
<b>Figure 11:</b> Répartition des patientes selon les fréquences des crises sous traitement .....	32
<b>Figure 13:</b> Répartition des patientes selon la gestité .....	33
<b>Figure 14:</b> Répartition des patientes selon la parité.....	33
<b>Figure 12:</b> Répartition des patientes selon la fréquence des crises au cours de la grossesse .....	34
<b>Figure 15:</b> Répartition des patientes selon l'attitude de l'entourage face à la maladie ....	38
<b>Figure 16 :</b> Les 3 catégories d'épilepsie cataméniale. ....	40
<b>Figure 17:</b> Récapitulatif du caractère inducteur enzymatique ou non de tous les AE disponible sur le marché .....	41
<b>Figure 18:</b> Modifications de la fréquence des crises et de la dose des antiépileptiques ..	43

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Tableaux de certains AE et années d'apparition .....	14
<b>Tableau 2:</b> Répartition des patientes selon la profession .....	23
<b>Tableau 3:</b> Répartition des patientes selon l'instruction .....	24
<b>Tableau 4:</b> Répartition des patientes selon les assurances .....	24
<b>Tableau 5:</b> Répartition des patientes selon les provenances .....	25
<b>Tableau 6:</b> Répartition des patientes selon les crises épileptiques focales.....	26
<b>Tableau 7:</b> Répartition des patientes selon les crises épileptiques généralisées .....	27
<b>Tableau 8:</b> Répartition des patients selon les résultats EEG anormaux .....	29
<b>Tableau 9:</b> Répartition des patients selon l'imagerie cérébrale pathologique.....	30
<b>Tableau 10:</b> Répartition selon le type d'AE utilisé .....	30
<b>Tableau 11:</b> Répartition des patientes selon le mode de traitement .....	31
<b>Tableau 12:</b> Répartition des patientes selon la monothérapie .....	31
<b>Tableau 13:</b> Répartition des patientes selon la bithérapie .....	31
<b>Tableau 14:</b> Répartition des patientes selon les consultations pré conceptionnelle .....	34
<b>Tableau 15:</b> Répartition des patientes selon les types de contraception .....	36
<b>Tableau 16:</b> Répartition des patientes selon les médicaments adjuvants .....	36
<b>Tableau 17:</b> Répartition des patientes selon l'attitude vis-à-vis de l'enfant.....	38
<b>Tableau 18:</b> Récapitulatif du caractère inducteur enzymatique ou non de tous les AE disponible sur le marché (20) .....	41

# TABLE DES MATIERES

<b>DEDICACE .....</b>	<b>i</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>ii</b>
<b>HOMMAGE À NOS MAITRES ET JUGES .....</b>	<b>iii</b>
<b>SIGLES ET ABREVIATIONS.....</b>	<b>v</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>vii</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>viii</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : RAPPELS .....</b>	<b>3</b>
<b>I. EPILEPSIE .....</b>	<b>4</b>
I.1. Définitions et classification des épilepsies .....	4
I.1.1. Définitions .....	4
I.1.2. Classification des épilepsies .....	5
I.2. Etiologies .....	9
I.3. Physiopathologie.....	9
I.3.1. Neurone et ses constituants .....	9
I.3.2. L'épileptogenèse.....	11
I.4. Explorations .....	13
I.5. Prise en charge.....	14
I.5.1. Traitement médicamenteux .....	14
I.5.2. Traitement non-médicamenteux.....	15
<b>II. EPILEPSIE ET SANTE DE LA REPRODUCTION .....</b>	<b>16</b>
II.1. Cycle sexuel.....	16
II.2. Effet de l'épilepsie sur les hormones sexuelles .....	17
II.3. Fonction de reproduction et épilepsie .....	17
II.4. Fonctions de reproduction et médicaments antiépileptiques .....	18
<b>DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL .....</b>	<b>19</b>
<b>II. OBJECTIFS .....</b>	<b>20</b>
I.1. Général.....	20
I.2. Spécifiques.....	20

<b>III. PATIENTS ET METHODES.....</b>	<b>20</b>
II.1. Contexte et lieu d'étude .....	20
II.2. Type et durée .....	20
II.3. Population d'étude .....	21
II.3.1. Critères d'inclusion .....	21
II.3.2. Critères de non-inclusion.....	21
II.4. Approbation du Comité d'Ethique de l'Hôpital.....	21
II.5. Source de recrutement .....	21
II.6. Limite.....	21
II.7. Traitement et analyse des données .....	22
<b>IV. RESULTATS.....</b>	<b>22</b>
III.1. Caractéristiques sociodémographiques.....	22
III.1.1. Age .....	22
III.1.2. Statut matrimonial .....	23
III.1.3. Profession .....	23
III.1.4. Niveau d'instruction .....	24
III.1.5. Assurance santé .....	24
III.1.6. Dépendance financière .....	24
III.1.7. Adresse .....	25
III.2. Caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques.....	25
III.2.1. Age de début d'épilepsie .....	25
III.2.2. Age de diagnostic d'épilepsie.....	25
III.2.3. Délai entre premières crises et diagnostic .....	25
III.2.4. Classification des crises épileptiques .....	26
III.2.5. Etiologie de l'épilepsie .....	27
III.2.6. Lieu du diagnostic d'épilepsie.....	28
III.2.7. Personne ayant posé le diagnostic d'épilepsie.....	29
III.2.8. Réalisation paraclinique .....	29
III.2.9. Traitement antiépileptique.....	30
III.3. Santé de la reproduction .....	32
III.3.1. Antécédents gynéco-obstétricaux.....	33
III.3.2. Allaitement .....	36
III.3.4. Menstruation.....	36
III.4. Perception de la maladie .....	37

III.4.1.	L'épilepsie cause de célibat .....	37
III.4.2.	L'épilepsie cause du divorce .....	37
III.4.3.	Information au conjoint .....	37
III.4.4.	Attitude de l'entourage face à la maladie .....	37
III.4.5.	Répartition des patientes selon l'attitude vis-à-vis de l'enfant .....	38
<b>V.</b>	<b>DISCUSSION ET COMMENTAIRE .....</b>	<b>39</b>
IV.1.	Epilepsie et santé de la reproduction .....	39
IV.1.1.	Epilepsie cataméniale (EC) .....	39
IV.1.2.	Contraception .....	40
IV.1.3.	Grossesse .....	42
IV.1.4.	Allaitement .....	46
IV.2.	Facteurs psychosociaux .....	46
IV.2.1.	Statut matrimonial .....	47
IV.2.2.	Scolarité.....	47
IV.2.3.	Activité professionnelle.....	48
IV.2.4.	Stigmatisation de l'entourage .....	48
<b>CONCLUSION</b> .....		<b>49</b>
<b>PERSPECTIVES</b> .....		<b>50</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....		<b>51</b>

# INTRODUCTION

L'épilepsie est définie comme une maladie cérébrale chronique caractérisée par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques, neuropsychologiques, sociales et psychiatriques de cet état (1).

A l'échelle mondiale, on estime que l'épilepsie est diagnostiquée chez 2,4 millions de personnes chaque année avec une incidence plus élevée dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Elle représente la deuxième maladie neurologique mondiale avec soixante-dix millions de patients épileptiques dans le monde (2).

Au Rwanda, la prévalence de l'épilepsie était de 4,7% sur une étude réalisée en 2005 et l'étude atteste que vivre avec l'épilepsie au Rwanda était fortement associée à la stigmatisation, ainsi que le manque de traitement important (3,4).

La santé de la reproduction est un état de bien-être général, tant physique que mental, social de la personne humaine pour tout ce qui concerne l'appareil génital, son fonctionnement et non seulement l'absence de maladie ou d'infirmité (5).

Notre étude concerne la santé de la reproduction chez la femme épileptique du Rwanda et l'identification des quelques facteurs psychosociaux qui gênent son bien-être.

En effet, les femmes épileptiques présentent des préoccupations concernant la sexualité, la contraception, la reproduction, la fertilité, et la tératogénicité des médicaments antiépileptiques. De plus, elles subissent des changements dans le contrôle des crises secondaire à l'altération de l'excitabilité neuronale médiée par les estrogènes et la progestérone (6).

Les femmes vivant avec l'épilepsie sont également confrontées à de nombreux problèmes sociaux qui varient selon différents stades de leur vie. Dans l'enfance, il n'y a pas de différence dans la façon dont la société perçoit un épileptique, homme ou femme mais à l'âge adulte, les femmes épileptiques font face à de nombreuses difficultés émotionnelles et la peur d'abus sexuel, qui affectent toute socialisation (7). La surprotection par la famille réduit les interactions sociales et les compétences.

L'Hôpital Neuropsychiatrique CARAES Ndera (HNPCN), où a été menée notre étude, a été construit en 1968 par la Congrégation des Frères de la Charité. L'institution se trouve dans le district de Gasabo, dans la ville de Kigali. L'hôpital comprend deux départements dont la neurologie et la psychiatrie et il est le seul hôpital de référence neuropsychiatrique au Rwanda. Le département de neurologie est fait des services de consultation, d'hospitalisation et de neurophysiologie clinique (Electroencéphalogramme et Electroneuromyogramme). L'hôpital est sous la tutelle du Ministère de la Santé et sa mission s'inscrit dans les objectifs de la politique de santé du gouvernement Rwandais.

L'objectif de l'étude est d'explorer les défis de la santé de la reproduction chez les femmes épileptiques qui consultent à l'HNPCN et d'identifier les facteurs psychosociaux expliquant une grande stigmatisation chez elles.





## **PREMIERE PARTIE : RAPPELS**

L'épilepsie représente la deuxième maladie neurologique mondiale avec soixante-dix millions de patients épileptiques dans le monde et constitue un problème majeur de santé publique. Elle est associée à des croyances erronées et stigmatisantes que l'évolution des connaissances scientifiques n'arrivent pas à faire disparaître en Afrique (2).

## **I. EPILEPSIE**

### **I.1. Définitions et classification des épilepsies**

#### **I.1.1. Définitions**

L'épilepsie est définie comme une maladie cérébrale chronique caractérisée par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques, neuropsychologiques, sociales et psychiatriques de cet état(1).

Le terme d'épilepsie recouvre plusieurs maladies neurologiques ayant pour point commun la répétition des crises épileptiques spontanées. Le terme d'épilepsie vient d'un mot grec qui signifie : « saisir, attaquer par surprise » ce qui décrit bien l'aspect imprévisible des crises. Les causes et les manifestations diverses de la maladie font qu'il est plus juste de parler des épilepsies que de l'épilepsie (8).

Les crises épileptiques quant à elles sont des manifestations paroxystiques motrices, sensitives, sensorielles, végétatives ou psychiques avec ou sans perte de connaissance secondaires à une décharge excessive et hypersynchrone plus ou moins étendue d'une population neuronale cérébrale (1).

Une crise épileptique est caractérisée par :

- Un début et une fin rapide et brusque
- Une durée brève
- Un caractère paroxystique et stéréotypé chez un même malade
- Un déroulement logique des manifestations.

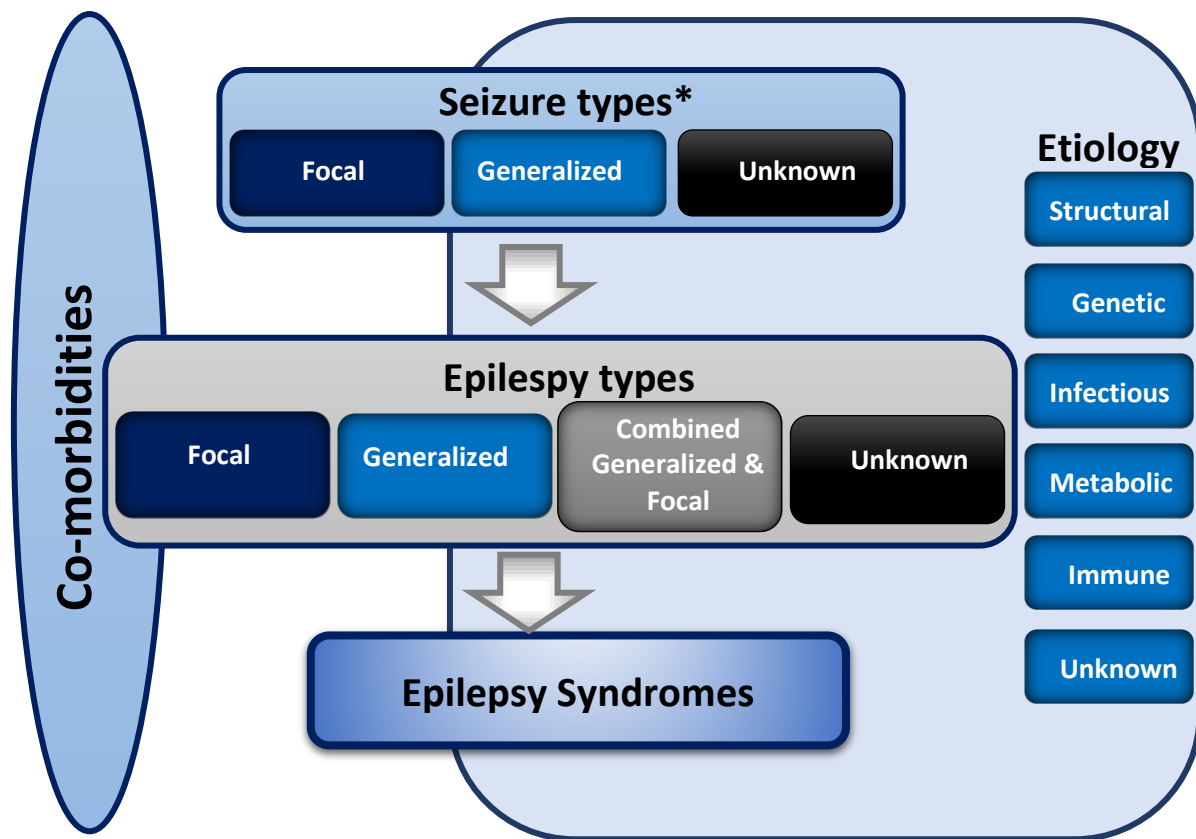
Un syndrome se définit comme une association non fortuite des signes élémentaires cliniques voir paracliniques.

Les syndromes épileptiques sont définis par l'âge de début des crises, le(s) type(s) des crises prédominantes, l'examen neurologique et neuropsychologique intercritique, l'EEG intercritique et critique ainsi que le pronostic (9).

### **I.1.2. Classification des épilepsies**

La classification de l'épilepsie est l'outil clinique qui nous permet d'uniformiser le langage scientifique en matière de recherche sur l'épilepsie, d'améliorer le diagnostic et le traitement. Pour cela, des efforts continus pour affiner la classification des épilepsies ont été faits par la LICE, depuis presque sa création en 1909, et ont pris un élan particulier au début des années 1960 aboutissant à une nouvelle classification en 2017 (1).

La nouvelle classification des épilepsies de la LICE conçue en 2017 est une classification à trois niveaux qui permet de classer l'épilepsie dans différents environnements cliniques en fonction des ressources disponibles pour le clinicien effectuant le diagnostic. Ces trois niveaux sont le type des crises épileptiques, le type d'épilepsies et le syndrome épileptique (10).



**Figure 1:** Classification des épilepsies de la LICE de 2017(10)

#### a. Type des crises épileptiques

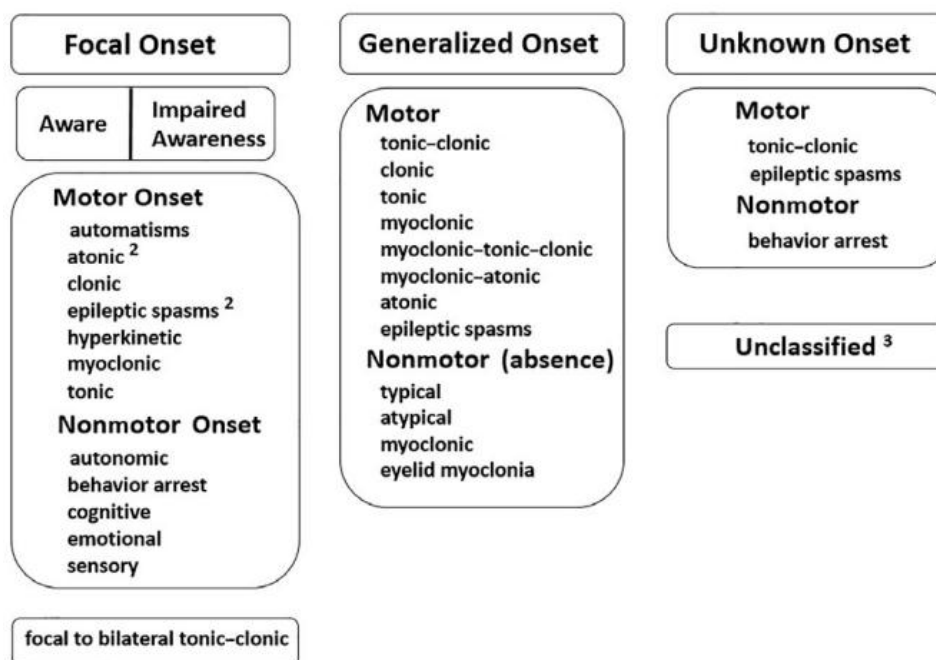
Les crises sont classées focales, généralisées et caractère inconnu.

Une crise est dite généralisée lorsque la crise implique d'emblée des réseaux étendus corticaux et sous corticaux, des deux hémisphères cérébraux.

Une crise est dite focale lorsqu'elle prend son origine au sein d'un réseau limité à un hémisphère cérébral.

Les symptômes d'une crise vont dépendre de l'endroit où se situe la décharge et vont varier en fonction de la région cérébrale corticale concernée. Exemple, si la décharge se situe dans la région qui contrôle la motricité, lobe frontal, on aura des signes moteurs pendant la crise et si la décharge se situe dans la région qui contrôle la vision, lobe occipital, on aura des signes visuels à type d'hallucination ou d'illusion visuel.

Dans certains contextes, la classification en fonction du type des crises peut être le niveau maximal possible pour le diagnostic car il peut ne pas y avoir d'accès à l'EEG, à la vidéo et à l'étude par imagerie.



**Figure 2 :** Classification des crises épileptiques de la LICE de 2017 (1)

## b. Types d'épilepsies

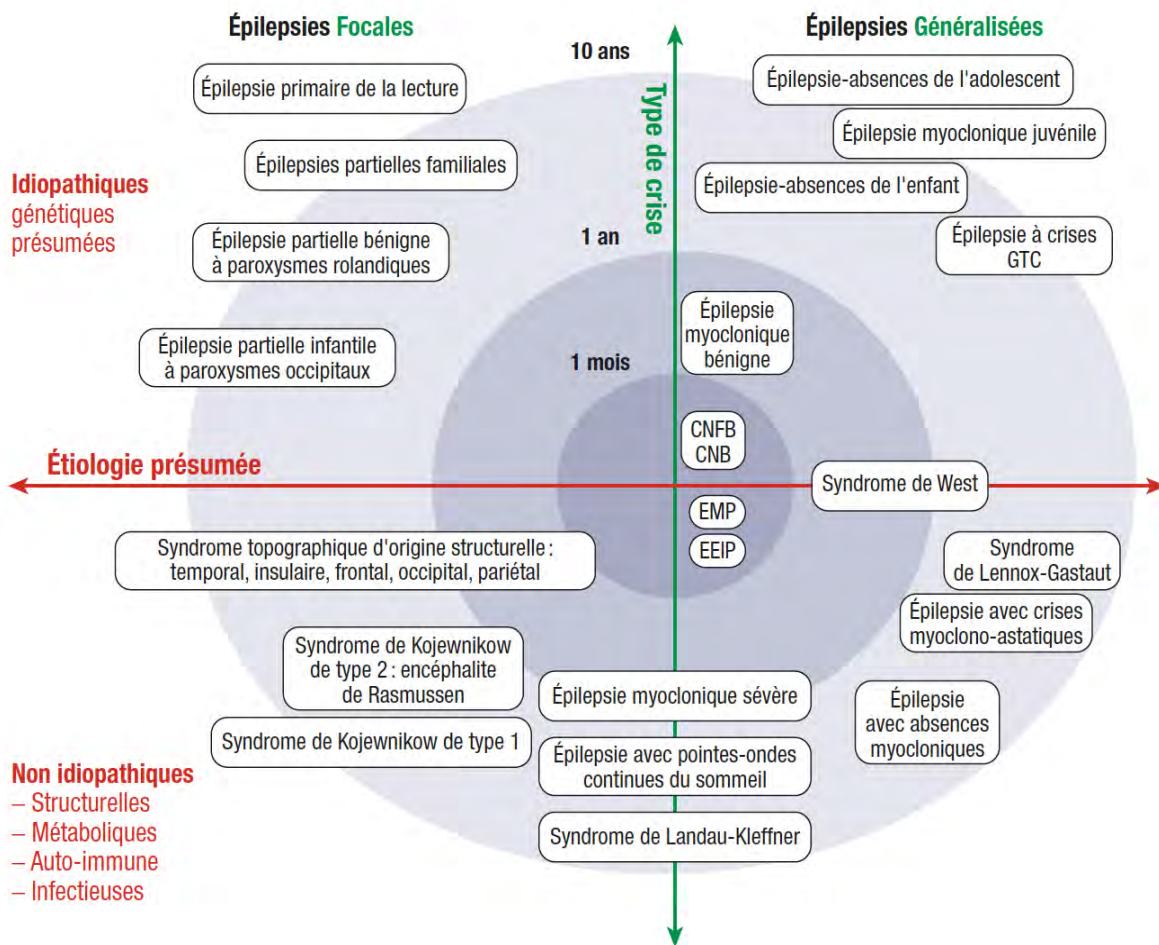
On distingue:

- Les épilepsies focales lorsque le foyer épileptique est focal ou multifocal et la conscience doit être précisée. L'EEG interictal montre généralement des décharges épileptiformes focales mais le diagnostic est posé sur des bases cliniques étayées par les résultats de l'EEG.
- Les épilepsies généralisées sont soit tonic, tonico-clonique, myoclonique, clonique, atonique ou absence.
- Les épilepsies focales et généralisées combinées montrent sur l'EEG des décharges qui sont soit focales ou généralisées indépendamment (exemple type de syndrome de Dravet et épilepsie de type de Lennox Gastaut).

- L'épilepsie « inconnue » se dit d'un patient qui souffre d'épilepsie mais que le clinicien, à cause des informations insuffisantes à l'anamnèse et les enregistrements EEG sont incapable de trancher sur le type d'épilepsie.

### c. Syndrome épileptique

Comme définit ci-haut, le syndrome épileptique est un ensemble des signes et symptômes qui définissent une condition épileptique unique où surviennent conjointement : Type des crises, facteurs étiologiques, facteurs déclenchants, âge de début, répartition diurne et circadienne, sévérité, chronicité, études EEG et imagerie, et pronostic éventuel (2).



**Figure 3:** Classification des épilepsies et des syndromes épileptiques selon l'âge (2)

## **I.2. Etiologies**

Les étiologies de l'épilepsie sont multiples et variées. Les techniques d'exploration permettent de définir trois catégories d'épilepsie en fonction de leur cause : les épilepsies génétiques, les épilepsies structurales ou métaboliques et les épilepsies de causes inconnues

Les épilepsies génétiques sont le résultat direct d'une anomalie génétique connue ou présumée et pour laquelle les crises épileptiques sont le symptôme principal.

Les épilepsies structurales/ métaboliques sont directement en relation avec des lésions cérébrales fixées ou évolutives, éventuellement génétiquement déterminées. Ces lésions sont objectivées par les examens neuroradiologiques ou affirmées par les résultats des examens biologiques ou anatomopathologiques.

Les épilepsies sont de cause inconnue lorsqu'une cause doit exister, mais qu'elle n'est pas encore identifiée.

L'épilepsie d'un patient peut être classée dans plus d'une catégorie étiologique : un patient atteint de sclérose tubéreuse de Bourneville est à la fois une étiologie structurale et génétique (10).

## **I.3. Physiopathologie**

### **I.3.1. Neurone et ses constituants**

Le neurone ou cellule nerveuse est l'unité fonctionnelle du système nerveux capable de générer et de propager un potentiel d'action du cerveau. Il est composé de trois parties principales, le corps cellulaire, l'axone et les dendrites. Le neurone est recouvert d'une membrane plasmique qui délimite le contour, des épines dendritiques aux terminaisons axonales.

La membrane neuronale est formée d'une bicouche phospho-lipidique avec 2 pôles. Elle porte des protéines spécifiques qui font du neurone une structure dynamique en lui

conférant des propriétés d'excitabilité, de conduction et de transmission de l'influx nerveux.

On décrit 4 classes fonctionnelles principales de protéines :

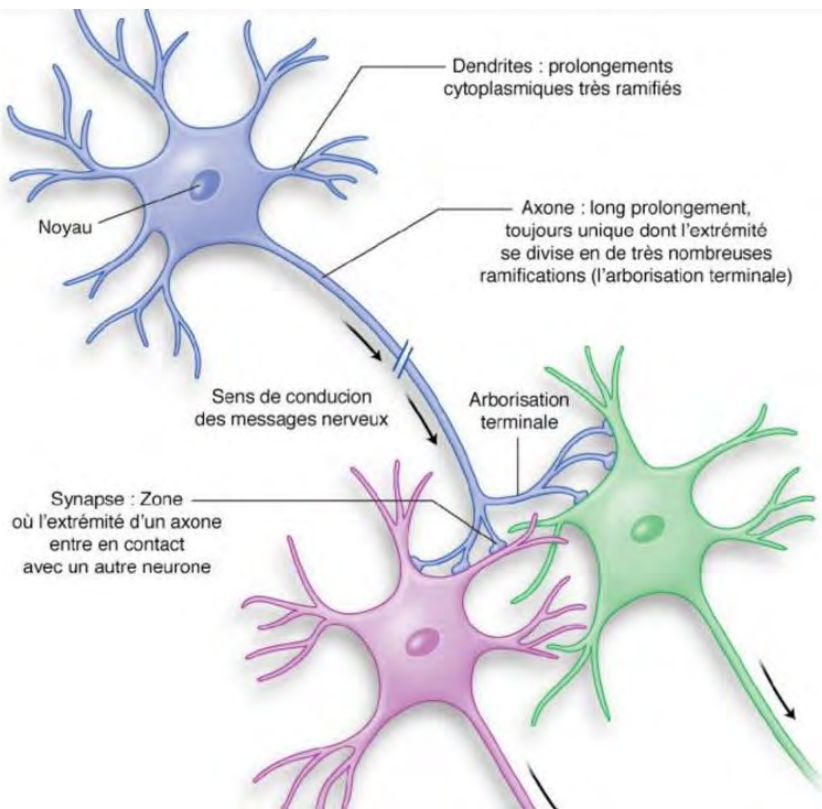
- Les canaux ioniques sont des protéines membranaires qui forment des pores dont l'ouverture permet le passage passif d'ions. Ils sont assez spécifiques d'un ion donné. Les principaux canaux ioniques sont : les canaux  $K^+$ , les canaux  $Na^+$ , les canaux  $Ca^{2+}$ , les canaux  $Cl^-$ .
- Les pompes ioniques permettent le passage actif des ions de part et d'autre de la membrane et maintiennent une différence de concentrations ioniques. La pompe  $Na^+ - K^+ / AT P$ ase permet un influx de  $K^+$  et un efflux de  $Na^+$  jouant un rôle essentiel dans le maintien de la polarisation cellulaire, en entretenant une inégalité des concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane.
- Les récepteurs sont placés à la face externe de la membrane. Ce sont des sites hautement spécifiques de reconnaissance et de fixation des neurotransmetteurs.
- Les enzymes intra-membranaires ou de surface, multiplient la vitesse des réactions biochimiques, commandent l'efficacité des pompes et la durée de l'interaction récepteurs-neurotransmetteurs.

La principale fonction du neurone est de propager l'information sur de grandes distances. Cette information passe d'un neurone à un autre au travers une zone d'interaction appelée synapse. On distingue deux types de synapses :

La synapse électrique, moins fréquente, où l'information passe de façon bidirectionnelle sans intermédiaire d'un neurotransmetteur et la synapse chimique, plus fréquente, qui transmet l'information à l'aide d'un neurotransmetteur.

Le principal neurotransmetteur excitateur est le glutamate qui joue sur trois grands types de récepteurs : ionotropes (AMPA/kainite et NMDA) et métabotropes (liés à une protéine G : GluR1-8). Le principal neurotransmetteur inhibiteur est le GABA qui joue sur un récepteur ionotrope (GABA<sub>A</sub>) et sur un récepteur métabotrope (GABA<sub>B</sub>) (11).





**Figure 4:** Neurones et connexions entre neurones (synapses) (11)

L'architecture neuronale est soutenue par un agglomérat de cellules appelées cellules de soutien ou cellules gliales à savoir les astrocytes, les oligodendrocytes, les épendymocytes et les microglies que l'on trouve dans le système nerveux central. Chacune de ces cellules a des fonctions particulières dans le système nerveux.

### **I.3.2. L'épileptogenèse**

L'activité épileptique est caractérisée par une dépolarisation massive paroxystique qui génère de multiples bouffées de potentiels d'action au sein d'une population de neurones (alors que dans un neurone normal non épileptique, la dépolarisation induit un seul potentiel d'action rapidement suivi d'une hyperpolarisation). Il s'agit donc d'un événement « hyperphysiologique » avec mis en jeu d'une hyperexcitabilité et d'une hypersynchronie.

L'hyperexcitabilité signifie la tendance d'un neurone à générer des décharges répétées en réponse à une stimulation ne provoquant habituellement qu'un seul potentiel d'action.

L'hypersynchronie est la propriété d'un groupe des neurones à générer de façon synchrone des trains de potentiels.

L'épileptogenèse est l'ensemble des processus morphologiques et fonctionnels menant à l'épilepsie. Il se réfère à un processus dynamique qui modifie progressivement l'excitabilité neuronale, établit des interconnexions critiques et, potentiellement, des changements structuraux avant que la première crise d'épilepsie spontanée ne se produise.

Plusieurs structures décrites ci-haut (neurone et sa membrane excitable, cellules gliales, les neurotransmetteurs) interviennent dans l'épileptogenèse ou autrement dit dans l'état d'hyperexcitabilité neuronale.

On distingue l'épileptogenèse primaire et l'épileptogenèse secondaire.

#### **a. Epileptogénèse primaire**

Les facteurs neurobiologiques menant à l'épileptogenèse primaire peuvent être regroupés en trois catégories : membranaires, synaptiques et environnementaux.

Les facteurs membranaires sont liés essentiellement au dysfonctionnement des canaux ioniques voltage dépendants qui contrôlent l'activité électrique des cellules nerveuses. Leur dysfonctionnement par altération ou mutation est à l'origine des crises épileptiques. On parle de canalopathie.

Les facteurs synaptiques résultent d'un déséquilibre entre les neuromédiateurs excitateurs (augmentation du glutamate) et les neuromédiateurs inhibiteurs (diminution gabaergique). Un grand nombre de neuromédiateurs (acétylcholine, monoamine, divers neuropeptides), peuvent intervenir directement ou par l'intermédiaire d'une modulation sur le couple GABA-glutamate pour modifier l'excitabilité et la synchronisation des réseaux neuronaux et donc intervenir localement ou globalement dans l'épileptogenèse.

L'environnement périneuronal intéresse les contacts interneuronaux, le couple glie-neurone ainsi que la barrière hématoencéphalique.

## **b. Epileptogénèse secondaire**

L'aggravation des événements épileptiques ou le passage des crises occasionnelles à une épilepsie chronique résulte du débordement des mécanismes endogènes protecteurs et des phénomènes réactionnels en cascade modifiant la plasticité neuronale. L'activation des différents récepteurs glutamatergiques et l'accumulation intraneuronale de calcium occupent une place primordiale. En effet, des crises brèves et isolées ne peuvent pas tuer le neurone contrairement aux crises répétées et prolongées. À long terme, les processus différés d'excitotoxicité conduisent à l'installation d'une épileptogénèse secondaire qui est en relation avec des phénomènes complexes d'apoptose, de gliose, des réactions inflammatoires et de réorganisation neuronale aberrante (11,12).

## **I.4. Explorations**

Le diagnostic d'épilepsie est généralement posé sur la base des informations cliniques.

L'électroencéphalographie est un appareil qui enregistre l'activité électrique du cerveau et qui apporte une aide capitale comme diagnostic électro-clinique, diagnostic syndromique et diagnostic étiologique des fois.

A côté de l'EEG, d'autres explorations peuvent être réalisées surtout pour la recherche étiologique à savoir : les imageries morphologique et fonctionnelle, recherche génétique, immunologique et métabolique.

La Tomodensitométrie cérébrale (TDMc) porte un intérêt limité avec une sensibilité de 20-30%.

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRMc) morphologique est l'examen de choix avec une grande sensibilité et spécificité mettant en évidence des lésions cérébrales chez 80% des patients ayant des crises focales réfractaires et 20% avec crises occasionnelles ou en rémission (13).

L'imagerie fonctionnelle quant à elle, aide à la détection des zones épileptogènes en cas d'épilepsie réfractaire avec l'IRMc morphologique négative et permet le guidage chirurgical

## I.5. Prise en charge

### I.5.1. Traitement médicamenteux

Il existe un vaste choix de médicaments antiépileptiques, aux mécanismes différents et qui constituent le pilier du traitement des épilepsies. Ces médicaments agissent par trois principaux mécanismes d'action dont la stabilisation de la membrane neuronale, le renforcement de l'inhibition synaptique (Gabaergique) et l'atténuation de l'excitation glutamatergique.

Cependant, quelques principes de base du traitement médicamenteux sont à considérer, notamment :

- Traiter après l'apparition clinique de deux crises épileptiques ou une seule crise épileptique avec appui des activités pathologiques à l'EEG.
- Débuter par une monothérapie
- Choisir le médicament antiépileptique adapté selon le type de crise, le syndrome épileptique
- Considérer l'âge, le sexe, les effets indésirables, les comorbidités

1st generation Approved before 1989	2nd generation Approved from 1989	3rd generation Approved after 2005
<ul style="list-style-type: none"><li>• Phenobarbital</li><li>• Phenytoin</li><li>• Primidone</li><li>• Ethosuximide</li><li>• Sulthiame</li><li>• Carbamazepine</li><li>• Diazepam</li><li>• Valproate</li><li>• Clonazepam</li><li>• Clobazam</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vigabatrin</li><li>• Lamotrigine</li><li>• Gabapentin</li><li>• Felbamate</li><li>• Topiramate</li><li>• Fosphenytoin</li><li>• Tiagabine</li><li>• Oxcarbazepine</li><li>• Levetiracetam</li><li>• Pregabalin</li><li>• Zonisamide</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rufinamide</li><li>• Stiripentol</li><li>• Lacosamide</li><li>• Eslicarbazepine</li><li>• acetate</li><li>• Perampanel</li><li>• Brivaracetam</li><li>• Cannabidiol</li></ul>

**Tableau 1:** Tableaux de certains AE et années d'apparition

### **I.5.2.    Traitement non-médicamenteux**

En dehors des médicaments antiépileptiques, il existe d'autres alternatives de prise en charge spécialement pour les épilepsies pharmaco-résistantes.

Le régime cétogène : C'est un régime alimentaire strict qui consiste en un apport important de matières grasses et un apport faible en glucides et en protéines. La cétose qui va en découler à un effet anticonvulsivant et neuroprotecteur. Il peut être associé à une prise médicamenteuse et avoir une action synergique avec certains antiépileptiques.

La neuromodulation : comprend actuellement différentes modalités à savoir la stimulation du nerf vague, la stimulation du nerf trijumeau, la stimulation cérébrale profonde du noyau thalamique antérieur et la « responsive neuromodulation ».

Le traitement chirurgical peut être :

- Curatif par résection corticale ou résection de la zone lésionnelle lorsque le foyer épileptogène est identifié
- Palliatif chez un patient aux multiples foyers avec handicap et comorbidités liés aux crises, par interruption des voies de propagation (faisceaux d'association interhémisphérique, commissure interhémisphérique)

## **II. EPILEPSIE ET SANTE DE LA REPRODUCTION**

La santé de la reproduction est définie comme un état de bien-être général, tant physique que mental, social de la personne humaine pour tout ce qui concerne l'appareil génital, son fonctionnement et non seulement l'absence de maladie ou d'infirmité (5).

Chez les femmes épileptiques, il existe une influence réciproque entre épilepsie, traitement antiépileptique et hormones sexuelles. En fonction de l'âge pubertaire, gestationnel ou ménopausique, une attention minutieuse doit être portée à la survenue et à la fréquence des crises, de façon à adapter au mieux la prise en charge selon le mode de vie des patientes.

### **II.1. Cycle sexuel**

L'œstradiol et la progestérone sont sécrétés par les ovaires et libérés dans le système circulatoire. Cette sécrétion est contrôlée par les cellules de l'hypothalamus et de l'hypophyse par des boucles de rétroaction courtes et longues de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

L'hypothalamus sécrète une hormone, la GnRH, qui va stimuler l'hypophyse. En réponse, l'hypophyse va sécréter deux hormones gonadotrophines, la FSH et la LH qui vont à leur tour agir sur les ovaires. Par leur sécrétion hormonale, les ovaires vont réguler le fonctionnement de l'hypothalamus et l'hypophyse (rétro-contrôle). Les modalités du contrôle varient en fonction du stade de développement des follicules. En phase folliculaire, la FSH stimule la croissance des follicules et la synthèse d'œstradiol. En fin de phase folliculaire on aura un pic de LH qui va induire l'ovulation et la maturation ovocytaire. En phase lutéale, c'est la LH qui va stimuler le corps jaune qui en réponse synthétise de la progestérone. En fin de phase lutéale, la LH va chuter, entraînant la lutéolyse.

## **II.2. Effet de l'épilepsie sur les hormones sexuelles**

L'épilepsie et les crises épileptiques modifient les hormones hypothalamiques hypophysaires, de même, certains antiépileptiques modifient les concentrations d'hormones stéroïdes sexuelles produites par les ovaires et les glandes surrénales. En effet, en fonction de la région cérébrale perturbée par les crises épileptiques, l'hypothalamus peut être stimulé ou inhibé.

Par exemple, l'amygdale contient deux groupes nucléaires distincts, le groupe nucléaire cortico-médial qui stimule la libération hypothalamique de GnRH et le groupe nucléaire basolatéral qui inhibe la libération de GnRH. Selon le groupe nucléaire affecté, l'excitation de l'amygdale inhibe ou stimule la libération d'hormone hypothalamiques GnRH modifiant la libération des hormones hypophysaires correspondantes. Une augmentation de pic de LH a été observé dans une étude portant sur des femmes atteintes d'épilepsies variées non traitées tandis que le pic de LH diminuait sur une autre étude faite aux femmes atteintes d'épilepsie du lobe temporelle traitée (14).

## **II.3. Fonction de reproduction et épilepsie**

Les hormones sexuelles ont une action directe sur le système temporo-limbique. Leur spectre d'action s'étend également à d'autres régions cérébrales sous corticales et corticales. L'œstradiol est en général considéré comme pro-convulsivant, il agirait par activation du récepteur NMDA au glutamate et diminution de la synthèse de GABA. La progestérone, au contraire est plutôt anticonvulsivant, elle agirait par activation du récepteur GABA (15).

Ceci pourrait être en relation avec la survenue ou accentuation des crises dans certaines périodes chez la femme comme la puberté, au cours des menstruations, ou la ménopause.

Dans l'épilepsie cataméniale, par exemple, la variation physiologique de la sécrétion endocrinienne au cours du cycle menstruel influence la survenue des crises selon trois voies :

- Exacerbation périmenstruelle des crises secondaires à la réduction de la progestérone
- Exacerbation périovulatoire due à la montée de l'œstrogène
- Exacerbation en phase lutéale inadéquate (16).

## **II.4. Fonctions de reproduction et médicaments antiépileptiques**

Les médicaments antiépileptiques inducteurs enzymatiques tels que le phénobarbital, la phénytoïne et la carbamazépine agissent sur le métabolisme des hormones sexuelles via le système hépatique du cytochrome P<sub>450</sub> et augmentent la production de la globine liant les hormones sexuelles (SHBG).

Les femmes épileptiques qui prennent ces médicaments inducteurs du cytochrome P<sub>450</sub> ont une diminution des hormones stéroïdiennes expliquant, par ailleurs, des échecs de contraception chez certaines femmes (17).





## **DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL**

## **II. OBJECTIFS**

### **I.1. Général**

Il s'agit d'explorer les défis de la santé de la reproduction chez la femme épileptique suivie à l'HNPCN et d'identifier quelques déterminants psychosociaux qui font objet de stigmatisation.

### **I.2. Spécifiques**

1. Déterminer les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques chez la femme épileptique suivie à l'HNPCN.
2. Décrire les défis de la santé de la reproduction chez la femme épileptique suivie à l'HNPCN.
3. Déterminer les facteurs psychosociaux expliquant une stigmatisation.

## **III. PATIENTS ET METHODES**

### **II.1. Contexte et lieu d'étude**

Notre travail de recherche s'est déroulé au sein de l'HNPCN, construit en 1968 par la Congrégation des Frères de la Charité (Gand, Belgique). L'hôpital comprend deux départements, la neurologie et la psychiatrie. Il est le seul hôpital de référence neuropsychiatrique au Rwanda et possède différents services dont la consultation, l'hospitalisation et la neurophysiologie inclus. L'institution se trouve dans le district de Gasabo, dans la ville de Kigali.

### **II.2. Type et durée**

Il s'agit d'une étude transversale descriptive avec recueils d'information au moment de l'enquête, sur la base d'un guide d'entretien élaboré par l'enquêteur. Chaque patiente qui est venue en consultation pour son suivi durant la période du 1<sup>er</sup> Décembre au 15 Janvier 2020 a été interrogée.

## **II.3. Population d'étude**

### **II.3.1. Critères d'inclusion**

Femmes épileptiques (diagnostic clinique confirmé ou pas par l'EEG), âgées de 18 ans et plus suivies à l'HNPCN.

### **II.3.2. Critères de non-inclusion**

Femmes épileptiques avec une déficience intellectuelle et/ou avec une comorbidité psychiatrique.

## **II.4. Approbation du Comité d'Ethique de l'Hôpital**

Une approbation du Comité d'Ethique de l'Hôpital fut obtenue ainsi qu'un consentement écrit des patientes pour participer à l'étude.

## **II.5. Source de recrutement**

Une fiche de collecte des données a été établie et elle comportait différents volets dont :

- Données biographiques ;
- Données cliniques et paracliniques ;
- Données thérapeutiques ; et,
- Données sur la santé de la reproduction ainsi que les facteurs psychosociaux.

## **II.6. Limite**

La taille de l'échantillon était réduite par rapport à nos attentes à cause des difficultés de transport durant la période de confinement au Rwanda, du 22 Novembre au 20 Décembre 2020, suite au Covid19. La majorité des patientes qui étaient venues en consultation provenaient essentiellement du district de Kigali.

## II.7. Traitement et analyse des données

L'analyse des données a été faite avec le logiciel « Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software » version 21. Les données qualitatives ont été décryptées en effectifs et en pourcentages, les données quantitatives en moyenne +/- écart type, les extrêmes, le mode et la médiane.

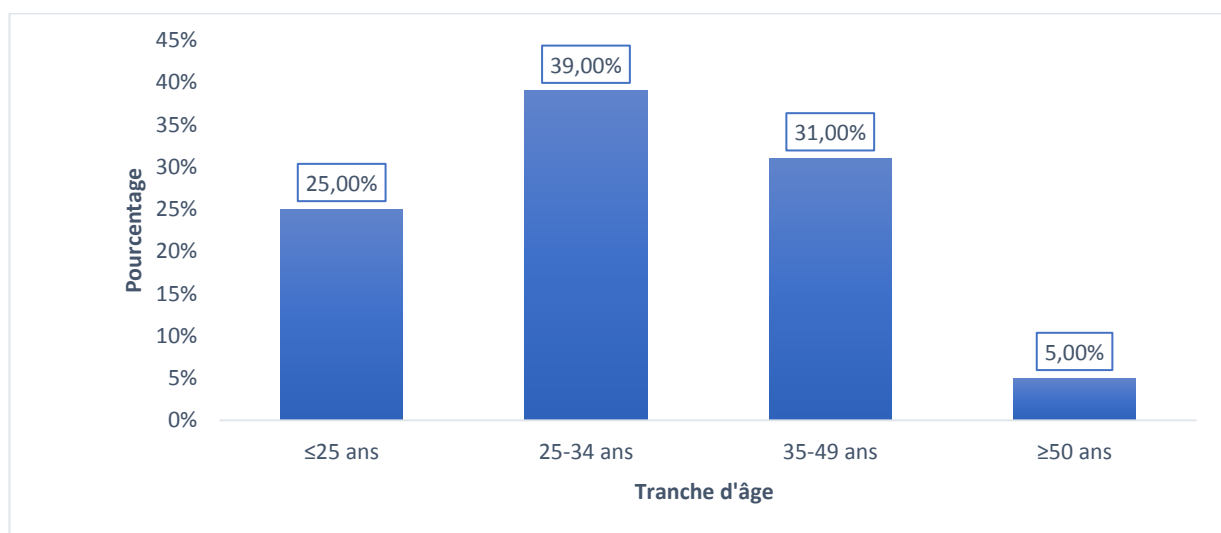
## IV. RESULTATS

Au total, 100 patientes suivies à l'HNPCN et remplissant les critères d'inclusion ont été colligées durant la période d'étude.

### III.1. Caractéristiques sociodémographiques

#### III.1.1. Age

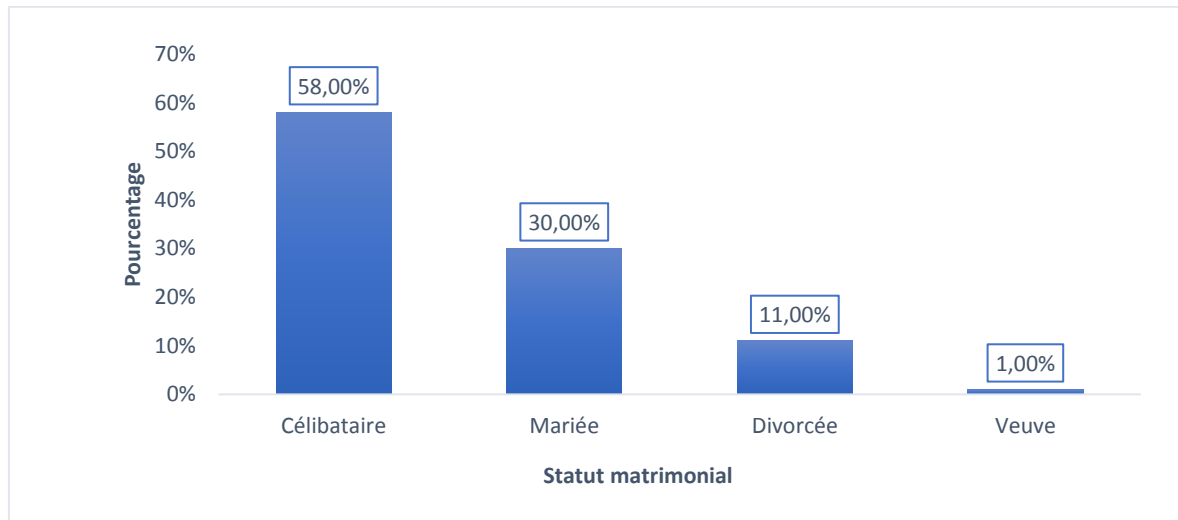
L'âge moyen des patientes était de  $32,26 \pm 9,70$  ans (extrêmes 18 et 67 ans). Les âges modal et médian étaient respectivement de 22 et 31 ans. La tranche d'âge 25-34 ans prédominait avec 39 patientes (39%).



**Figure 5:** Répartition des patientes selon les tranches d'âge

### III.1.2. Statut matrimonial

Cinquante huit patientes (58%) étaient célibataires, celles qui sont mariées et/ou union libre représentaient 30% (Figure 2).



**Figure 6:** Répartition des patientes selon le statut matrimonial

### III.1.3. Profession

Quarante cinq patientes (45%) avaient un emploi fixe (fonctionnaire d'état, commerçant, cultivateur ou autre) et neuf patientes fréquentaient l'école. Quarante six patientes (46%) étaient des femmes ménagères.

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	46	46,00
Commerçante	17	17,00
Employée (Etat ou secteur privé)	13	13,00
Cultivatrice	12	12,00
Elève-Etudiante	9	9,00
Autres	3	3,00
Total	100	100,00

**Tableau 2:** Répartition des patientes selon la profession

### III.1.4. Niveau d’instruction

Quatre-vingt dix sept patientes (97%) étaient instruites mais essentiellement de niveau primaire (40%).

Instruction	Niveau	Fréquence	Pourcentage (%)
Aucune		3	3,00
Primaire	Primaire incomplet	27	27,00
	Primaire complet	13	13,00
Secondaire	Secondaire incomplet	22	22,00
	Secondaire complet	17	17,00
Formation Professionnelle		1	1,00
Supérieur		17	17,00
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>100,00</b>

*(Incomplet : interruption sans terminer le cycle ; Complet : terminer le cycle)*

**Tableau 3:** Répartition des patientes selon l’instruction

### III.1.5. Assurance santé

Toutes les patientes disposaient d’une assurance-santé. La mutuelle de santé qui est une assurance maladie communautaire des non-fonctionnaires d’Etat, était l’assurance maladie la plus utilisée, chez 82 patientes (82%).

Assurance	Effectif	Pourcentage (%)
Mutuelle de la santé	82	82,00
Autres assurances (RSSB, FARGE, UAP)	18	18,00
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 4:** Répartition des patientes selon les assurances

### III.1.6. Dépendance financière

Soixante douze patientes (72%) n’avaient pas d’autonomie financière ; ving huit patientes (28%) étaient indépendantes financièrement.

### III.1.7. Adresse

Soixantes dix patientes (70%) provenaient de la ville de Kigali et 30 patientes (30%) des autres provinces.

Adresse	Effectif	Pourcentage (%)
Ville de Kigali	70	70,00
Province Est	15	15,00
Province Sud	9	9,00
Province Ouest	4	4,00
Province Nord	2	2,00
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 5:** Répartition des patientes selon les provenances

### III.2. Caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques

#### III.2.1. Age de début d'épilepsie

L'âge moyen de début d'épilepsie était de  $16,56 \pm 11,60$  ans (extrêmes de 1jour et 62,5 ans). Le mode et la médiane étaient respectivement de 2 et 15 ans.

#### III.2.2. Age de diagnostic d'épilepsie

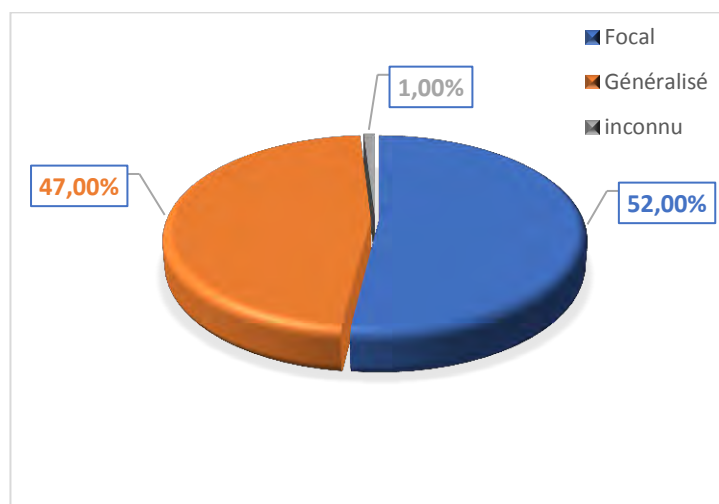
L'âge moyen de diagnostic était de  $20,43 \pm 11,82$  ans (extrêmes de 1jour et 62,5 ans). Le mode et la médiane étaient respectivement de 13 et 20 ans.

#### III.2.3. Délai entre premières crises et diagnostic

Le délai moyen entre les premières crises d'épilepsie et le diagnostic était de  $3,90 \pm 6,62$  ans

### III.2.4. Classification des crises épileptiques

Cinquante deux patientes (52%) avaient des crises focales tandis que les crises généralisées n'étaient retrouvées chez quarante sept patientes. (47%). Une patiente présentait une crise à caractère inconnu.



**Figure 7 :** Répartition des patientes selon le point de départ des crises

Vingt neuf patientes avaient des crises épileptiques focales avec préservation de la conscience et vingt et une patientes sans préservation de la conscience.

Parmi les crises focales, celles avec bilatéralisation tonico-clonique étaient observées chez 32 patientes.

Crise à point de départ focal	Présentation	Effectif	Pourcentage (%)
Avec conscience préservée	Moteur	9	17,31
	Non moteur	20	38,46
Sans conscience préservée	Moteur	14	26,92
	Non moteur	9	17,31
Total		52	100,00

**Tableau 6:** Répartition des patientes selon les crises épileptiques focales





Les patientes avec crises généralisées tonico-cloniques étaient 37%, les autres types de crises généralisées ne représentaient que 10%. Les crises épileptiques généralisées non moteurs (absence) n'ont pas été décrites.

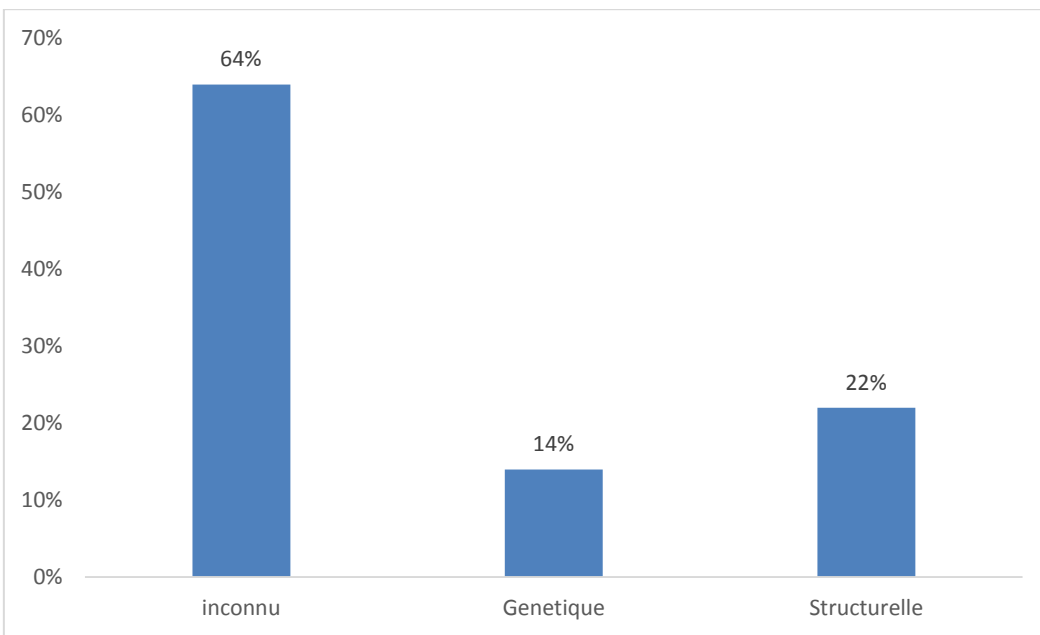
<b>Crises à point de départ généralisé moteur</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Tonico-clonique	37	78,72
Myoclonique-tonico-clonique	4	8,51
Tonique	3	6,38
Atonique	1	2,13
Clonique	1	2,13
Myoclonique	1	2,13
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 7:** Répartition des patientes selon les crises épileptiques généralisées

### **III.2.5. Etiologie de l'épilepsie**

Soixante quatre patientes (64%) épileptiques avaient une épilepsie de cause inconnue. Les épilepsies d'origine structurelles, étaient retenues à l'aide de l'histoire de la maladie (antécédent d'encéphalite, de traumatisme) appuyée par l'examen clinique et plus ou moins l'imagerie cérébrale.

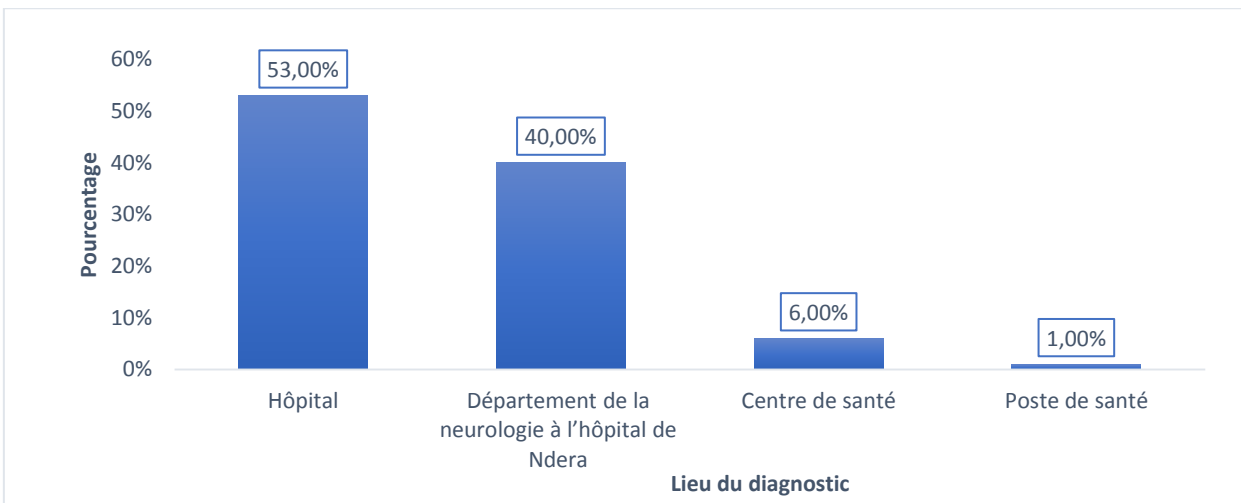
Les épilepsies d'origine génétiques étaient évoquées sur les antécédents familiaux (notion d'épilepsie familiale), la clinique et le type d'épilepsie sous-jacent (idiopathique).



**Figure 8 :** Répartition des patientes selon les étiologies

### III.2.6. Lieu du diagnostic d'épilepsie

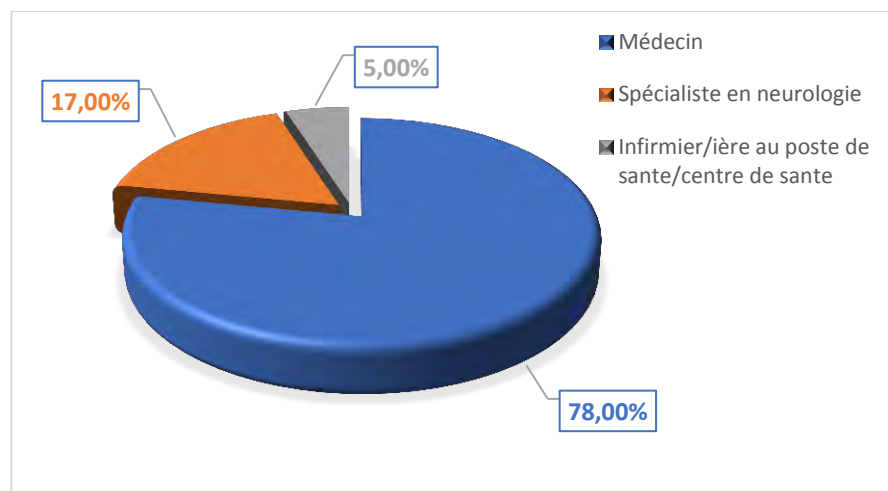
Quarante patientes (40%) ont reçu leur diagnostic à l'HNPCN alors que cinquante trois (53%) ont été diagnostiqués dans un autre hôpital.



**Figure 9:** Repartition des patientes selon le lieu du diagnostic

### III.2.7. Personne ayant posé le diagnostic d'épilepsie

Le diagnostic d'épilepsie a été posé par un médecin chez la plupart des patientes (78%).



**Figure 10:** Répartition des patientes selon la personne qui a posé le diagnostic

### III.2.8. Réalisation paraclinique

- **EEG**

Toutes les patientes avaient bénéficié d'un EEG de veille mais les résultats n'étaient disponibles que chez 78 patientes. EEG était normal chez 37 patientes et anormaux chez 41 patientes.

Résultats EEG anormaux	Nombre de patientes	Pourcentage (%)
Anomalies diffuses	17	41,46
Anomalies focales	23	56,10
Total	41	100,00

**Tableau 8:** Répartition des patients selon les résultats EEG pathologiques.

- **Imagerie**

L'imagerie cérébrale a été réalisée chez 30 patientes (30%) : 28 ont eu une TDMc et 2 une IRMc. Les résultats étaient normaux chez 9 patientes et pathologiques chez 10 patientes, les résultats n'ont pas été retrouvés chez 11 patientes.

<b>Imagerie cérébrale pathologique</b>	<b>Nombre de patientes</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Cavité porencéphalique post infectieuse	4	40,00
Atrophie frontale droite post traumatique	1	10,00
Calcification pariétale droite	1	10,00
Calcification nodulaire frontale d'une cysticercose	1	10,00
Gliose cérébrale frontale gauche post fracture	1	10,00
Ischémie cérébrale post éclampsie	1	10,00
Kyste cérébrale	1	10,00
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 9:** Répartition des patients selon l'imagerie cérébrale pathologique

### III.2.9. Traitement antiépileptique

- Médicaments antiépileptiques**

Toutes les patientes étaient sous traitement antiépileptique. Le sodium Valproate (49%), le lévétiracétam (46%) et la carbamazépine (35%) étaient les plus prescrits.

<b>Médicaments</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>	<b>Dose Moyenne</b>
Sodium Valproate	49	49,00	897±357
Lévétiracétam	46	46,00	1061±482
Carbamazépine	35	35,00	542±198
Phénobarbital	18	18,00	104±33
Phénytoïne	14	14,00	243±65
Clonazépam	7	7,00	2±1,2
Topiramate	2	2,00	100

**Tableau 10:** Répartition selon le type d'AE utilisé

- **Mode de traitement**

Quarante sept patientes (47%) étaient sous monothérapie et trente six (36%) sous bithérapie anti-épileptique

Mode de traitement	Effectif	Pourcentage (%)
Monothérapie	47	47,00
Bithérapie	36	36,00
Trithérapie	16	16,00
Quadrithérapie	1	1,00
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 11:** Répartition des patientes selon le mode de traitement

Monothérapie	Effectif	Pourcentage (%)
Sodium Valproate	16	34,04
Lévétiracétam	14	29,79
Carbamazépine	8	17,02
Phénobarbital	5	10,64
Diphantoine	4	8,51
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100,00</b>

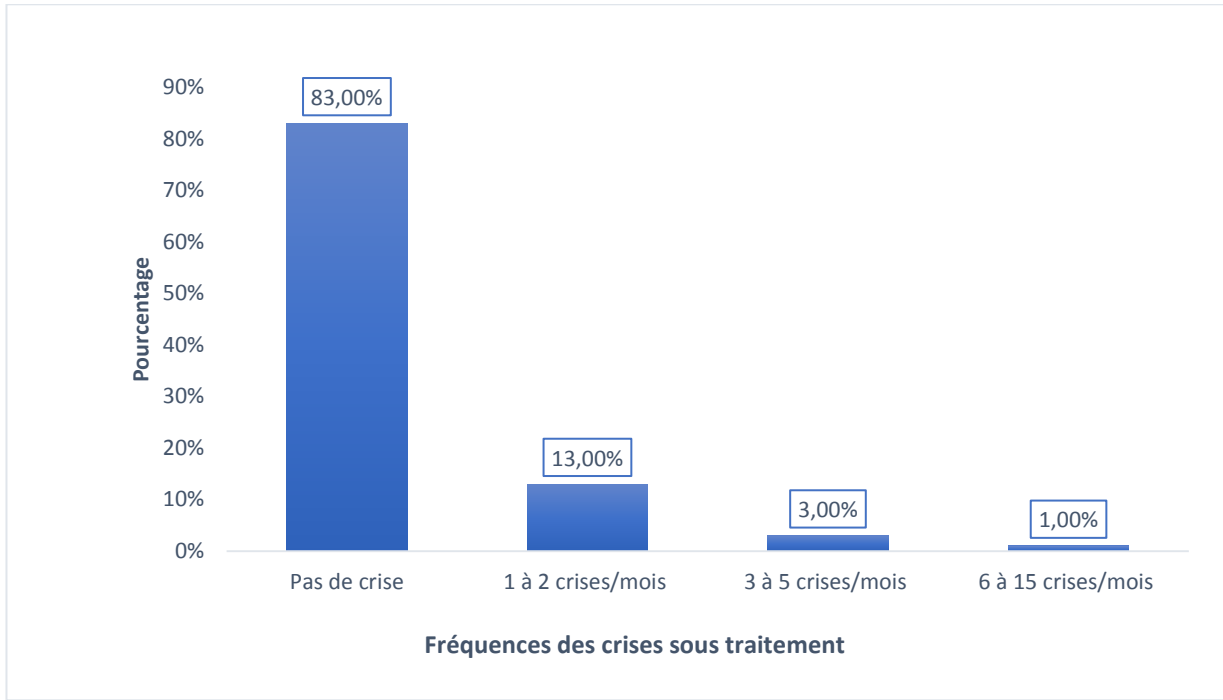
**Tableau 12:** Répartition des patientes selon la monothérapie

Bithérapie	Effectif	Pourcentage (%)
Lévétiracétam + Carbamazépine	8	22,22
Sodium Valproate + Lévétiracétam	8	22,22
Sodium Valproate + Carbamazépine	6	16,67
Sodium Valproate + Phénobarbital	4	11,11
Sodium Valproate + Diphantoine	3	8,33
Carbamazépine + Diphantoine	2	5,56
Carbamazépine + Phénobarbital	2	5,56
Lévétiracétam + Phénobarbital	1	2,78
Lévétiracétam + Topiramate	1	2,78
Sodium Valproate + Topiramate	1	2,78
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 13:** Répartition des patientes selon la bithérapie

- **Fréquence des crises sous traitement et jugement du traitement**

Quatre vingt trois patientes (83%) ont rapporté une absence de crises sous traitement avec un jugement efficace de l'AE chez quatre vingt onze patientes (91%).



**Figure 11:** Répartition des patientes selon les fréquences des crises sous traitement

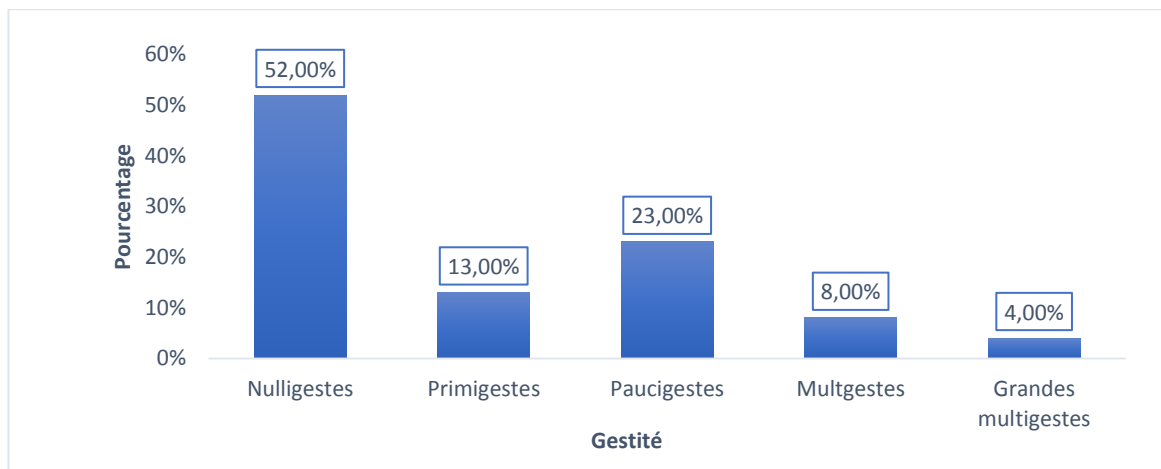
### **III.3. Santé de la reproduction**

48 patientes avaient des antécédents de grossesses mais 9 patientes ont eu leurs grossesses avant l'épilepsie (épilepsie tardive pour la plupart). Au total 39 patientes épileptiques ont eu leurs grossesses au cours de la maladie.

### III.3.1. Antécédents gynéco-obstétricaux

- **Gestité**

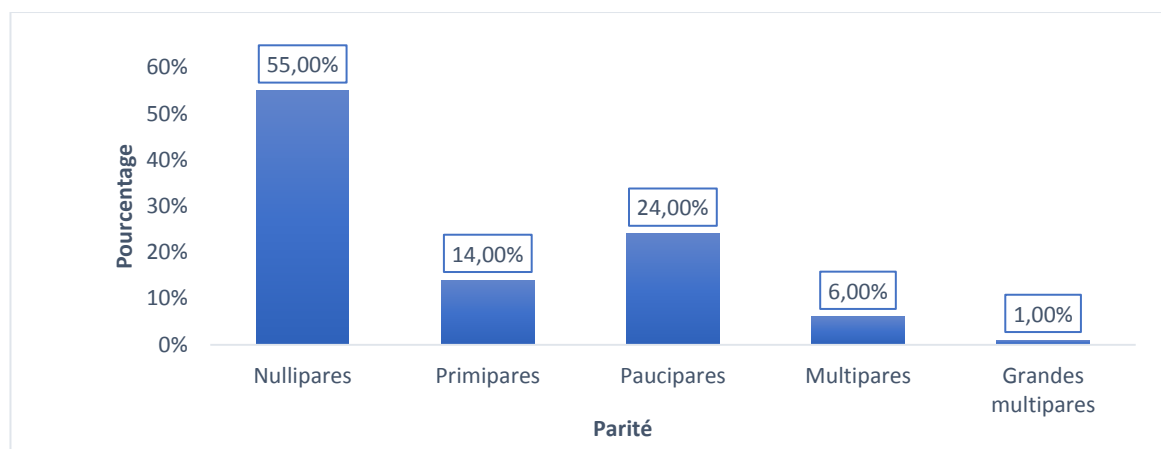
La gestité moyenne était de  $1,31 \pm 1,78$  gestes (extrêmes de 0 et 7 gestes)



**Figure 12:** Répartition des patientes selon la gestité

- **Parité**

La parité moyenne était de  $1,03 \pm 1,43$  pares (extrêmes de 0 et 6 pares).



**Figure 13:** Répartition des patientes selon la parité

- **Consultations prénatales**

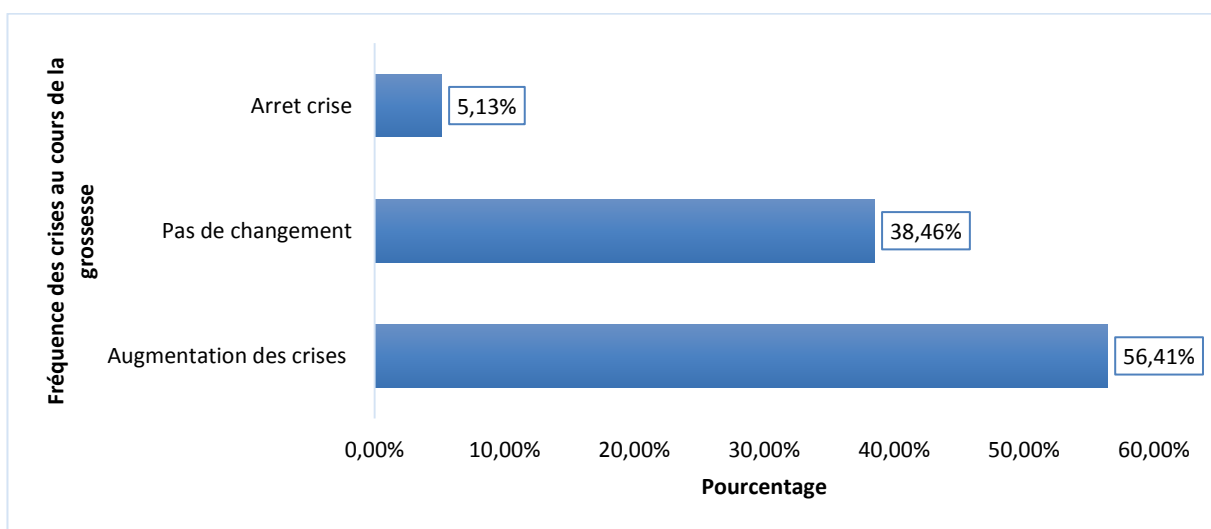
Deux femmes avaient effectué une consultation prénatale (CPN) ; 36 patientes n'avaient pas eu de CPN. Pour 1 patiente les informations n'étaient pas mentionnées.

Consultations prénatales	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	2	2,00
Non	36	36,00
Non précisé	1	1,00
Non applicable	61	61,00
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 14:** Répartition des patientes selon les consultations prénatales

- **Fréquence des crises**

Une augmentation de fréquence des crises étaient notées chez 23 patientes ; 15 patientes n'observaient pas de changement des crises et 2 patientes ont noté un arrêt des crises.



**Figure 14:** Répartition des patientes selon la fréquence des crises au cours de la grossesse



- **Evolution des grossesses**

**Avortement spontané :** Treize patientes avaient fait un avortement spontané ;

- Huit avaient fait 1 avortement,
- Deux avaient fait 2 avortements,
- Deux autres en avaient fait 3 et
- Une en avait fait 4.

**Mort-né :** Une femme avait accouché d'un mort-né.

**Accouchement à terme :** Trente cinq patientes (89,74%) avaient accouché à terme.

**Accouchement prématuré :** Quatre patientes (10,26%) avaient fait des accouchements prématurés. Trois en avaient fait un et une autre avait eu deux accouchements prématurés. Le terme de grossesse était renseigné chez 2 patientes dont une à 32 semaines et une à 34 semaines.

- **Nombre d'enfants**

Cinquante neuf patientes (59%) n'avaient pas d'enfant. Quarante et une patientes en avaient dont le nombre moyen était de  $2,15 \pm 1,19$  (extrêmes de 1 et 5 enfants). Le mode et la médiane étaient respectivement de 1 et 2 enfants.

- **Etat de santé des enfants**

Aucune femme n'avait accouché d'un enfant avec une malformation congénitale. Une patiente avait un enfant épileptique et 1 autre patiente avait un enfant avec trouble cognitif mineur.

- **Prise du fer/acide folique avant la conception**

Aucune femme n'avait pris du fer-acide folique avant la contraception

- **Prise du fer/acide folique au cours de la grossesse**

Parmi les femmes qui avaient des antécédents de grossesse, 23 (58,97%) avaient pris du fer-acide folique au cours de la grossesse.

- **Compliance thérapeutique**

La prise médicamenteuse lors des grossesses était renseignée chez 38 patientes avec une bonne observance thérapeutique chez vingt-sept patientes (74,36%).

### III.3.2. Allaitement

Trente-deux patientes (82,05%) avaient allaité leurs enfants nés des grossesses antérieures avec une bonne compliance thérapeutique chez vingt neuf patientes (74,36%).

### III.3.3. Contraception

Au total, 27 patientes (27%) étaient sous contraception. L'implant était la principale méthode contraceptive avec 13 patientes (48,15%). 1 seule patiente a déclaré avoir eu une grossesse sous contraceptif.

Types de contraception	Effectif	Pourcentage (%)
Implant	13	48,15
Contraceptif injectable	7	25,93
Dispositif intra-utérin	3	7,41
Pilule orale combine	1	3,70
Autres (pilule du lendemain, ligation, non précisé)	1	3,70
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 15:** Répartition des patientes selon les types de contraception

### III.3.4. Menstruation

Une modification des crises au cours de la période des menstruations était notée chez 14 patientes (14%). Parmi ces dernières, six patientes (42,86%) avaient pris de médicaments adjuvants.

Médicaments adjuvants	Effectif	Pourcentage (%)
Ajout du clonazepam	2	33,33
Ajout de levetiracetam	3	50,00
Augmentation de dose	1	16,67
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100,00</b>

**Tableau 16:** Répartition des patientes selon les médicaments adjuvants

### **III.4. Perception de la maladie**

#### **III.4.1. L'épilepsie cause de célibat**

Parmi les 58 patientes épileptiques célibataires, 62,07% (n=36) pensaient que leur maladie en était la cause.

#### **III.4.2. L'épilepsie cause du divorce**

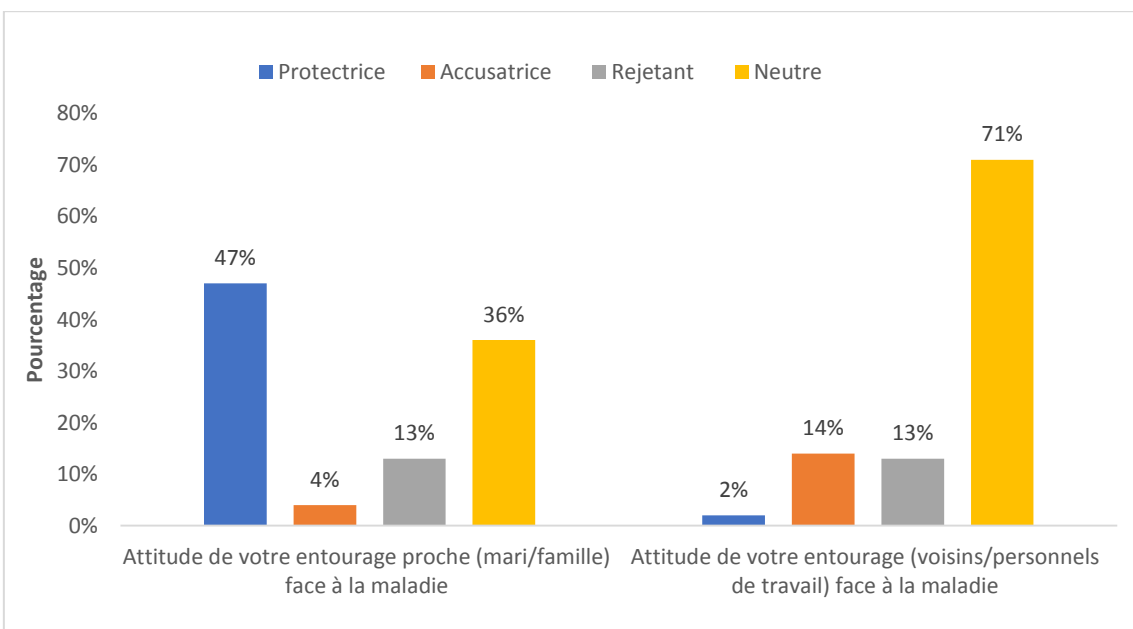
Parmi les 11 patientes épileptiques divorcées, 63,64% (n=7) pensaient que leur maladie en était la cause.

#### **III.4.3. Information au conjoint**

Seize patientes mariées/union libre (53,33%) avaient informé le conjoint de la maladie avant la vie de couple sur un total de trente patientes qui sont mariées.

#### **III.4.4. Attitude de l'entourage face à la maladie**

Quarante sept (47%) et trente six patientes épileptiques (36%) avaient respectivement rapporté des attitudes protectrice et neutre des proches(mari/famille) à leurs égards suite à l'épilepsie. Soixante onze patientes (71%) avaient ressenti une attitude neutre des voisins ou des collègues de travail. Vingt sept patientes épileptiques (27%) avaient rapporté des attitudes de rejet ou d'accusation des voisins/collègues contre dix sept (17%) chez les proches(mari/famille).



**Figure 15:** Répartition des patientes selon l'attitude de l'entourage face à la maladie

### III.4.5. Répartition des patientes selon l'attitude vis-à-vis de l'enfant

Quatre-vingt douze et quatre-vingt treize patientes avaient respectivement rapporté laisser leurs enfants fréquenter l'école ou se marier s'ils étaient épileptiques et bien équilibrer.

Attitude vis-à-vis de l'enfant		Effectif	Pourcentage (%)
Si votre enfant a l'épilepsie, peut-il/elle aller à l'école ?	Oui	92	92,00
	Non	5	5,00
	Non mentionné	3	3,00
Si votre enfant a l'épilepsie, peut-il/elle se marier ?	Oui	93	93,00
	Non	6	6,00
	Non mentionné	1	1,00

**Tableau 17:** Répartition des patientes selon l'attitude vis-à-vis de l'enfant

## **V. DISCUSSION ET COMMENTAIRE**

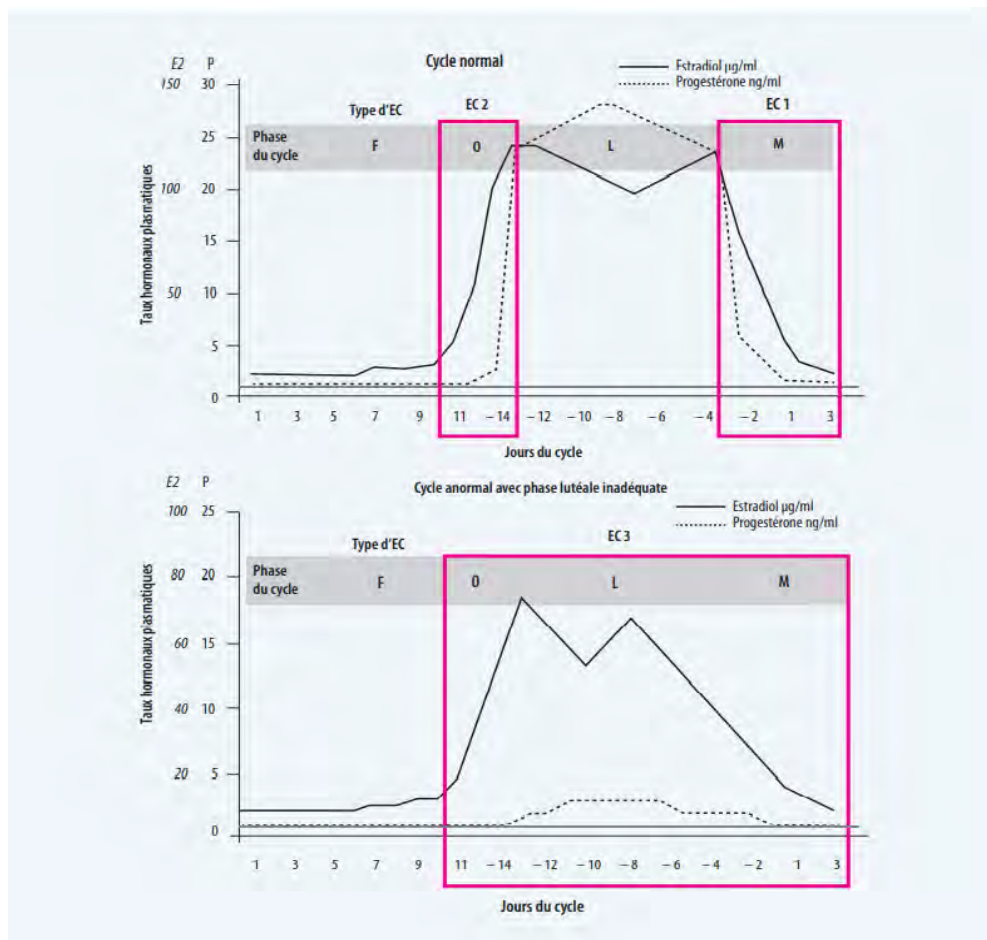
Notre étude avait pour but d'explorer les défis de la santé de la reproduction chez la femme épileptique sans déficience intellectuelle suivie à l'HNPCN et d'identifier quelques déterminants psychosociaux qui font objet de stigmatisation.

### **IV.1. Epilepsie et santé de la reproduction**

#### **IV.1.1. Epilepsie cataméniale (EC)**

L'épilepsie cataméniale correspond à l'augmentation de fréquence des crises d'épilepsie en lien avec le cycle menstruel. Trois catégories de crises cataméniales sont décrites à savoir les périodes péri-ovulatoire, péri-menstruelle et pendant la phase lutéale chez les femmes qui ont des cycles anovulatoires. L'EC survient soit sur un taux de progestérone bas ou sur un taux d'œstrogène élevé. Sa prise en charge est soit hormonal ou soit par des AE (15,18).

Dans notre étude, l'épilepsie cataméniale était observée chez 14% de nos patientes et parmi elles, 42,86% avaient bénéficié d'un ajustement de leur traitement soit par augmentation de dose ou ajout d'un autre AE. Rim Amzil et Al ont trouvé 16% des patientes avec EC(19) tandis que Baras déclare que l'exacerbation cyclique est constatée très fréquemment, chez environ 10 à 50 % de toutes les femmes avec épilepsie selon les études cliniques (18).



*F : phase folliculaire ; O : ovulation ; L : phase lutéale ; M : menstruations*

**Figure 16 :** Les 3 catégories d'EC: périmenstruelle (EC 1), périovulatoire (EC 2) en cas de cycle normal, et pendant la phase lutéale (EC 3) en cas de cycle anovulatoire (15).

#### IV.1.2. Contraception

L'œstrogène et la progestérone sont métabolisés par le cytochrome P450 au niveau hépatique. Les MAE inducteurs du cytochrome P450 annulent l'efficacité contraceptive en augmentant le métabolisme d'œstrogène et de progestérone.

DCI	Nom commercial	Induction enzymatique
MAE ancienne génération		
Clobazam/Clonazépam/Diazépam	Urbanyl <sup>®</sup> , Rivotril <sup>®</sup> , Valium <sup>®</sup>	Non
Carbamazépine	Tégretol <sup>®</sup>	Oui
Ethosuximide	Zarontin <sup>®</sup>	Non
Phénobarbital	Gardénal <sup>®</sup>	Oui
	Aparoxal <sup>®</sup> (+caféine)	Oui
Priimidone	Mysoline <sup>®</sup>	Oui
Phénytoïne	Dihydan <sup>®</sup>	Oui
Valproate de sodium	Dépakine <sup>®</sup>	Non inhibiteur
MAE nouvelle génération		
Gabapentine	Neurontin <sup>®</sup>	Non
Lacosamide	Vimpat <sup>®</sup>	Non
Lévétiracétam	Keppra <sup>®</sup>	Non
Lamotrigine	Lamictal <sup>®</sup>	Non
Oxcarbazépine	Trileptal <sup>®</sup>	Oui
Prégabaline	Lyrica <sup>®</sup>	Non
Tiagabine	Gabitril <sup>®</sup>	Non
Topiramate	Epitomax <sup>®</sup>	Oui
Zonisamide	Zonegan <sup>®</sup>	Non
MAE avec restriction d'utilisation		
Felbamate	Taloxa <sup>®</sup>	Inhibiteur sauf pilule (inducteur)
Rufinamide	Inovelon <sup>®</sup>	Oui (inducteur système CYP3A)
Stiripentol	Diacomit <sup>®</sup>	Non Inhibiteur enzymatique
Vigabatrin	Sabril <sup>®</sup>	Non

**Tableau 18:** Récapitulatif du caractère inducteur enzymatique ou non de tous les AE disponible sur le marché (20)

Dans notre étude 27 patientes (27%) avaient bénéficié d'une contraception avec une prédominance pour l'implant progestatif (48,15%). Seule 1 patiente (4,34%) a signalé un échec de contraception. Une étude au Sénégal rapporte un échec de contraception dans 3,22% des cas malgré une contraception bien suivie (20).

Christine Rousset-Jablonski, dans une étude prospective chez 9 femmes épileptiques sous AE inducteurs enzymatiques et qui utilisaient comme contraceptif l'implant au lévonorgestrel (plus utilisé par nos patientes), a montré que les taux plasmatiques de lévonorgestrel étaient significativement abaissés chez ces femmes et qu'il y a eu survenue de 2 grossesses non désirées (21).

Les praticiens neurologues et gynécologues préconisent une contraception mécanique ou par dispositif intra-utérin (DIU) (22). Les autres AE non inducteurs enzymatiques peuvent être prescrits sans crainte lors de la contraception (22).

#### **IV.1.3. Grossesse**

Il est nécessaire chez toute patiente épileptique de planifier sa grossesse avant la conception. Pour cela, le praticien doit aborder la question d'une grossesse éventuelle chez toute patiente épileptique traitée en âge de procréer et lui faire bénéficier d'une supplémentation par acide folique 2-3 mois avant la conception pour éviter le risque de malformation congénitale induite par les AE.

Dans notre étude, 39 patientes avaient des antécédents de grossesses lors de la maladie épileptique, et seules 2 patientes parmi ces dernières avaient effectué des CPN. Personne n'a pris d'acide folique avant la conception. Une étude similaire en Asie du Sud a rapporté ce manque de CPN préconisé chez les femmes épileptiques et la majorité des patientes a pris l'acide folique au cours du troisième trimestre(23). En effet, une sensibilisation des professionnels de santé s'avère nécessaire pour une prise en charge globale des femmes épileptiques enceintes ou en âge de procréer.

#### **Effet de la grossesse sur l'épilepsie**

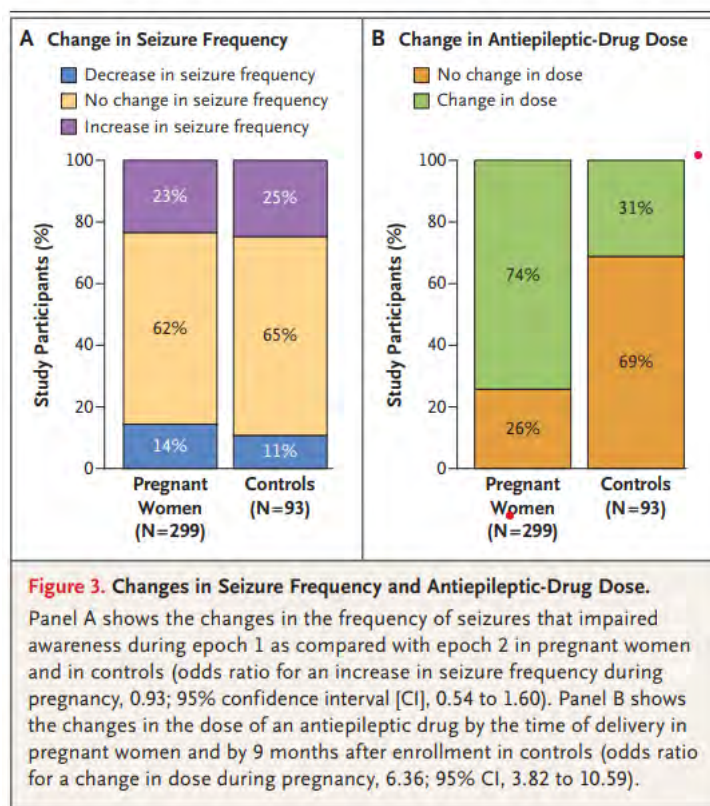
Vingt trois patientes (56,41%) avaient objectivé une augmentation des crises au cours de la grossesse malgré une bonne observance thérapeutique dans 74,36% des cas. E. Dong, au Sénégal, l'avait objectivée chez 2/3 des femmes épileptiques enceintes (24) et M. TOUDOU a aussi rapporté une augmentation de la fréquence des crises épileptiques chez environ 35% des femmes malgré une bonne observance thérapeutique(25). Au Bénin, cette augmentation de fréquence de crise fut observée chez 22,22% des femmes épileptiques enceintes (26).

Une étude comparative en Angleterre a trouvé des résultats contradictoires, où l'augmentation de crise épileptique n'était pas plus élevée chez les femmes épileptiques enceintes par rapport aux femmes épileptiques sans grossesses. Toutefois, l'ajustement



des AE par augmentation de doses était fait plus chez les femmes épileptiques enceintes comme le montre la figure ci-dessus.

Dans cette étude aussi, on a constaté que les femmes qui n'avaient pas eu de crises au cours des 9 mois précédant la grossesse étaient plus susceptibles de rester sans crise pendant la grossesse que celles qui ont eu de telles crises (27)



**Figure 17:** Modifications de la fréquence des crises et de la dose des antiépileptiques (27).

Plusieurs facteurs peuvent jouer un rôle dans la recrudescence des crises épileptiques chez les femmes épileptiques enceintes tels des modifications hormonales notamment l'hyperœstrogénie, des modifications métaboliques, des troubles du sommeil, de la mauvaise observance du traitement AE par crainte de tératogénicité, des modifications des taux plasmatiques des AE secondaires aux vomissements gravidiques, des interactions médicamenteuses, de l'expansion du volume plasmatique, de l'augmentation du débit cardiaque avec augmentation du flux sanguin hépatique et rénal qui accélère

l'élimination des AE. Il est important de réduire au maximum ces facteurs pour minimiser les risques de survenue des CE pendant la grossesse(25)

#### **a. Effet des AE sur la grossesse**

En rapport avec les AE au cours de la grossesse, il est recommandé :

- De simplifier le traitement avant la grossesse en donnant moins de médicaments possibles et à la plus faible dose possible.
- De faire un monitoring des taux plasmatiques des AE.
- La non-utilisation de VPA qui semble avoir le potentiel tératogène malformatif et cognitif

Selon chaque patiente épileptique enceinte, il faut peser le risque entre malformation fœtale et exacerbation de l'épilepsie au cours de son suivi (22).

Dans notre étude, la monothérapie était utilisée chez 47% de nos patientes et 36% étaient sous bithérapie. Nombreuses sont celles qui utilisent le VPA avec 49% sous une dose moyenne de  $897 \pm 357$  mg, suivie du lévétiracétam chez 46% sous une dose moyenne de  $1061 \pm 482$  mg.

Sur les femmes aux antécédents de grossesse, 13 femmes (33,3%) avaient fait des avortements spontanés. Dadah, au Sénégal, avait rapporté 12 patientes (16,21%) qui ont avorté alors qu'elles étaient sous phénobarbital dans 7 cas, carbamazépine dans 4 cas et acide valproïque dans 1 cas. Une autre étude faite au Sénégal par Dong E. a rapporté 2/3 de patientes qui ont avorté sur les 39 patientes enceintes épileptiques colligées (20,24). Rihab Charfi en Tunisie pense que les AE sont associés à une augmentation du risque d'avortement car dans sa série l'avortement était noté dans 18,8 % des cas sous VPA versus 22,6 % sous polythérapie (28).

Quatre (10,2%) femmes avaient fait des accouchements prématurés et 1 femme avait accouché d'un mort-né. Dans l'étude de Dadah, 31 patientes (41,89 %) avaient accouché prématurément de nouveaux-nés ayant un poids inférieur ou égal à 2500 g et il avait rapporté 8 enfants mort-nés. Une étude comparative au Bénin rapporte 51,85%

d'accouchements prématurés chez les femmes épileptiques contre 33,95% chez les non épileptiques (26).

L'épilepsie, elle-même, et les AE sont souvent incriminés dans les complications maternelles et fœtales de la grossesse (avortement, accouchement prématuré, mort-né, autres) (28–30).

Aucune femme n'a accouché d'un enfant avec malformation congénitale, similaire à l'étude du Sénégal, où Emilie signale l'absence de malformation congénitale dans son étude (24). Dans une étude comparative au Bénin, il n'y a pas eu de différence significative de malformation congénitale entre les femmes épileptiques enceintes et le groupe contrôle (26). Intérêt de revoir l'effet des doses sur la survenue de cette complication et le peu d'effectif dans nos collectes des femmes épileptiques enceintes. Toutefois, le VPA, qui altère la fonction du placenta au début de la grossesse, et la polythérapie sont incriminés dans la survenue de malformations congénitales (25,26).

Dans notre étude 1 femme a un enfant avec trouble cognitif mineur. En Tunisie, Charfi a montré que le développement neurocomportemental était altéré dans 12,6 % des cas (28). Les enfants d'âge scolaire exposés au valproate à des doses maternelles supérieures à 800 mg par jour continuent de présenter un développement cognitif significativement plus faible que les enfants témoins ou les enfants exposés à la lamotrigine et à la carbamazépine d'après Baker(31). L'exposition fœtale au valproate a des associations dose-dépendantes avec des capacités cognitives réduites dans plusieurs domaines (verbal, attentionnel, autres) à 6 ans. (31,32)

Les AE pourraient affecter le développement neurologique du fœtus via l'apoptose neuronale, une expression réduite des neurotrophines, une diminution des protéines favorisant la survie neuronale, une neurogenèse réduite ou une altération de la physiologie dans les neurones restants (33).

#### **IV.1.4. Allaitement**

La décision d'allaiter ou non sera fondée sur plusieurs facteurs, à savoir le désir de la mère, le nombre de traitements antiépileptiques, les taux plasmatiques maternels et la demi-vie des AE mais d'une manière générale, l'allaitement maternel sera encouragé. En effet, la quantité d'AE qui passe dans le lait maternel est très faible par rapport au niveau d'exposition in utero. Cependant, l'immaturité du système enzymatique du nouveau-né favorise l'accumulation des AE surtout en cas de prématurité et expose le nouveau-né à un risque majeur de toxicité. Ce risque demeure insignifiant lorsque les doses journalières reçues par les enfants nés à terme sont inférieures à 10% des doses pédiatriques recommandées (22).

AE à passage fort dans le lait maternel : primidone, éthosuximide, lamotrigine, oxcarbamazépine, lévétiracetam, gabapentine, topiramate et zonisamide

AE à passage faible à moyen : CBZ, PB

AE à très faible passage : VPA et Phénytoïne

Dans notre étude, 88,89% avaient allaité leurs enfants et prenaient régulièrement (80,86%) leurs médicaments ce qui corrèlent avec d'autres études où les mères continuent d'allaiter, selon les recommandations des praticiens, à cause de l'effet bénéfique de l'allaitement (nutritionnel, immunologique, développemental et psychologique) (23,34).

#### **IV.2. Facteurs psychosociaux**

Les personnes vivant avec l'épilepsie rencontrent des difficultés en rapport avec la scolarité, l'emploi et le mariage dans le vécu psychosocial. Ces problèmes ont encore plus d'impact quand il s'agit des femmes épileptiques. Celles-ci ont moins de chances de se marier que les personnes sans épilepsie et peuvent également avoir des taux accrus de séparation et de divorce (35).

#### **IV.2.1. Statut matrimonial**

L'âge moyen dans notre étude était de 32 ans et 58% de nos patientes étaient célibataires. Au Rwanda, l'âge moyen à la première union est plus élevé en ville qu'à la campagne. Il est respectivement de 25,5 ans et 23,7 ans pour les femmes(36). Parmi les célibataires, une grande partie 62,07% (n=36) pensaient que leur maladie en était la cause.

L'étude d'Amzil où l'âge moyen était de 33 ans, a également objectivé la prédominance des patientes épileptiques célibataires dans son étude 72% (19). Une situation similaire a été signalée au Cameroun, avec seulement 20,9% des femmes épileptiques mariées contre 65,1% des témoins non épileptiques appariés après 10 ans de suivi et au Nigeria (37)(38).

Dans notre étude, seules 16 patientes (53,33%) mariées/union libre avaient informé le conjoint de la maladie avant la vie de couple par crainte du rejet et 63,64% parmi les divorcées, pensaient que l'épilepsie en était la cause.

Une grande partie de l'Afrique Sub-Saharienne, la croyance que l'épilepsie est héréditaire ou est perçue comme une maladie mystique, est répandue et cette croyance est considérée comme un facteur important dans les perspectives de mariage réduites. Une étude antérieure sur les attitudes sociales envers l'épilepsie dans une communauté rurale tanzanienne a rapporté une opinion répandue selon laquelle les femmes épileptiques sont incapables de s'occuper correctement de leurs enfants, de cuisiner sur un feu ou d'aller chercher de l'eau. Or, la décision de se marier est presque invariablement prise par les hommes, ces perceptions sur les femmes épileptiques sont susceptibles de les rendre moins désirables en tant qu'épouses et donc de réduire leurs perspectives de mariage (39–41).

#### **IV.2.2. Scolarité**

Une grande partie de nos patientes ont un niveau scolaire primaire (40%). Au Nigeria, la scolarité était courte chez les femmes épileptiques  $9.9 \pm 3.9$  versus  $11.7 \pm 3.9$  les femmes non épileptiques contrôles. Les crises répétées au cours de la scolarisation et le retard de consultation expliquaient l'arrêt de scolarisation chez les patientes (37)

Toutefois, 92% des femmes épileptiques, dans notre étude, avaient rapporté de laisser leurs enfants étudier en cas de maladie d'épilepsie et 93% pensaient que leurs enfants pouvaient se marier aussi.

#### **IV.2.3. Activité professionnelle**

Dans notre étude, 46% n'ont pas d'emploi fixe. Nos résultats sont similaires à celui de Komolafe, au Nigeria où la majorité des femmes épileptiques étaient soit au chômage, soit occupées à des emplois non qualifiés (17,5% contre 4,3% de contrôle). Il est possible que des problèmes de scolarisation et moins d'années d'éducation formelle contribuent au faible statut professionnel de la femme épileptique (37).

#### **IV.2.4. Stigmatisation de l'entourage**

Des sentiments d'accusation ou de rejet sont rapportés par nos patientes respectivement chez 17% par les membres de la famille (parents, fratrie, conjoint) et chez 27% par la communauté (voisins, autres). En effet, les personnes épileptiques en Afrique subsaharienne subissent la stigmatisation et la marginalisation sociale (37,42)

## CONCLUSION

Au terme de notre étude sur l'exploration des défis de la santé de la reproduction et le vécu psychosocial chez la femme épileptique suivie à l'HNPCN, un effort important de suivi des femmes épileptiques sur le plan de la santé de la reproduction et sur le plan psychosocial doit être fait.

On note que les femmes épileptiques ne sont pas informées ou sont dans l'ignorance des risques liées à la grossesse. En effet, la quasi-totalité des patientes n'ont pas fait de CPN alors que celle-ci est la clé d'une réussite d'une grossesse pour la femme et pour le nouveau-né. Une augmentation importante des crises au cours de la grossesse étaient rapportées ainsi qu'un taux élevé d'avortements spontanés. Celui-ci est probablement dû à l'utilisation de certains médicaments antiépileptiques.

Sur le plan psychosocial, la scolarité, le mariage et l'emploi sont des entités que les femmes épileptiques ne jouissent pas la plupart du fait de la mauvaise perception de l'entourage face à la maladie.

La prise en charge de l'épilepsie chez les femmes doit intégrer la dimension de la santé de la reproduction à cause des changements physiologiques endocriniennes que subissent ces femmes et la dimension psychosociale en lien étroit avec le regard que l'entourage et la société porte sur la personne épileptique.

## **PERSPECTIVES**

Sur le plan pratique, une étroite collaboration entre neurologues et gynécologues est indispensable afin d'améliorer la qualité de vie des femmes souffrant d'épilepsie, en leur proposant la stratégie thérapeutique la plus adaptée :

- Aborder de principe la question d'une grossesse éventuelle chez toute patiente épileptique traitée en âge de procréer (information sur la nécessité d'une planification de la grossesse)
- Adapter si besoin l'AE par réduction des doses (quitte à les réaugmenter en cours de grossesse si crise), par l'utilisation d'une monothérapie et en privilégiant les médicaments ayant un moindre potentiel tératogène.
- Mettre en place une supplémentation par acide folique(5mg/jour) qui doit être débuté 3mois avant la conception.

Toutefois des études prospectives cas -témoins sur un grand échantillon pour bien mettre en évidence le lien entre fréquence des crises et grossesse et/ou AE et complications grossesses, seraient nécessaire compte tenu d'une augmentation des crises et d'avortement retrouvés dans notre étude.

Enfin, l'éducation communautaire serait nécessaire pour dissiper les idées fausses, favoriser la tolérance et le soutien des femmes épileptiques, et un système qui améliorera les opportunités d'éducation et d'emploi pour les femmes épileptiques devrait aussi être mis en place.



# BIBLIOGRAPHIE

1. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. Avr 2017 ;58(4):522-30.
2. Principaux repères sur l'épilepsie [Internet]. [Cité 3 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
3. Simms V, Atijosan O, Kuper H, Nuhu A, Rischewski D, Lavy C. Prevalence of epilepsy in Rwanda: a national cross-sectional survey. *Trop Med Int Health*. août 2008;13(8):1047-53.
4. Sebera F, Munyandamutsa N, Teuwen DE, Ndiaye IP, Diop AG, Tofighy A, et al. Addressing the treatment gap and societal impact of epilepsy in Rwanda — Results of a survey conducted in 2005 and subsequent actions. *Epilepsy Behav*. Mai 2015 ;46:126-32.
5. Bonnet D, Guillaume A. La santé de la reproduction : une émergence des droits individuels. :25.
6. Noe KH, Pack AM. Women's issues and epilepsy. *Epilepsy* p. 159-178 June 2010, Vol.16, No.3
7. Gamage R. Women and epilepsy, psychosocial aspects in Sri Lanka. *Neurology Asia* 2004 ; 9 (Supplement 1) : 39 – 40.
8. Qu'est-ce que l'épilepsie ? | Fédération Française de Neurologie [Internet]. [Cité 20 avr 2021].
9. Épilepsies de l'enfant et de l'adulte [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 3 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/epilepsies-lenfant-ladulte>
10. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 ;58(4) :512-21.
11. Epileptologie - Google Drive [Internet]. [Cité 5 avr 2021]. Disponible sur: <https://drive.google.com/drive/u/1/folders/11D2DjV6nZVAtYwSmyjr0oAOwoWCvdP4C>
12. Baldy-Moulinier M, Crespel A. Physiopathologie des crises et des états de mal épileptiques. *Ann Fr Anesth Réanimation*. févr 2001;20(2):97-107.

13. Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer Science & Business Media; 2010.
14. Morrell MJ, Montouris GD. Reproductive disturbances in patients with epilepsy. *Cleve Clin J Med.* 1 févr 2004 ;71(Suppl\_2): S19-S19.
15. Maitrot-Mantelet L, Plu-Bureau G. Épilepsie et cycle menstruel : épilepsie cataméniale, épilepsie et ménopause. :4.
16. Andrew G. Herzog, Pavel Klein, Bernard J. Rand. Three Patterns of Catamenial Epilepsy - *Epilepsia* 1997.
17. Broglin D. Hormones ovariennes et épilepsies. *Act. Méd. Int. - Neurologie* (4) n° 4, mai 2003
18. Barras A-CH. Femmes, hormones et épilepsie. *Epileptologie* 2011 ; 28 : 51 – 58
19. Amzil R, Rouissi EB, Angela O-B, Bellakhdar S, El Otmani H, Rafai MA, et al. Épilepsie et santé féminine. *Rev Neurol (Paris).* 1 sept 2020 ;176 : S12.
20. Dadah SML, Ndiaye M, Diop MS, Seck LB, Diagne NS, Ba EHM, et al. Épilepsie et santé de la reproduction : cohorte sénégalaise. *Rev Neurol (Paris).* Oct 2014;170(10):608-13.
21. Rousset-Jablonski C. Épilepsie et contraception. *La Lettre du Gynécologue • no : 372-373* mai-juin 2012
22. Dupont S. Particularités de la prise en charge de la femme épileptique (contraception, grossesse). *Presse Médicale.* mars 2011;40(3):279-86.
23. Halani S, Tshering L, Bui E, Clark SJ, Grundy SJ, Pem T, et al. Contraception, pregnancy, and peripartum experiences among women with epilepsy in Bhutan. *Epilepsy Res.* 1 déc 2017 ;138 :116-23.
24. Ndong M-EY, Ba MD, Ndiaye M, Santos MMD. Épilepsies et santé de la reproduction : résultats préliminaires d'une étude prospective. *Rev Neurol (Paris).* 1 avr 2018;174: S16.
25. Moussa et Al. Safety of anticonvulsant agents in pregnancy. Published online: 01 Sep 2015, <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1085503>
26. Adoukonou T, Agbétou M, Sidi RI, Gnansounou C, Accrombessi D, Hounzangbe-Adoukonou Y, et al. Prognosis of Pregnancy in Epileptics in Benin: A Case–Control Study. *J Neurosci Rural Pract.* juill 2020;11(03):395-402.

27. Pennell PB, French JA, May RC, Gerard E, Kalayjian L, Penovich P, et al. Changes in Seizure Frequency and Antiepileptic Therapy during Pregnancy. *N Engl J Med*. 24 déc 2020;383(26):2547-56.
28. Charfi R, Daoud S, Sakka S, Farhat N, Moalla KS, Hdiji O, et al. Épilepsie et grossesse : relation bidirectionnelle. *Rev Neurol (Paris)*. 1 avr 2021;177: S15.
29. Allotey J, Aroyo-Manzano D, Lopez P, Viale L, Zamora J, Thangaratinam S. Global variation in pregnancy complications in women with epilepsy: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. août 2017; 215:12-9.
30. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, Mccorry D, Bagary M, et al. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. nov 2015;386(10006):1845-52.
31. Baker GA, Bromley RL, Briggs M, Cheyne CP, Cohen MJ, García-Fiñana M, et al. IQ at 6 years after in utero exposure to antiepileptic drugs: A controlled cohort study. *Neurology*. 27 janv 2015 ;84(4) :382-90.
32. Daouda MT, Samaila A, Obenda NS, Mejbar MR, Assadeck H. Epilepsie et grossesse : Revue de la litterature. *Afr J Neurol Sci*. 2016;35(1):91-5.
33. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. mars 2013 ;12(3) :244-52.
34. Lemahafaka GJ, Fenomanana SM, Tehindrazanarivelo AD. Epilepsie et santé de la reproduction : enjeux et perspectives. *Pan Afr Med J [Internet]*. 11 oct 2019 [cité 14 mars 2021];34. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/34/81/full/>
35. Singh G, K. Ganguly K, Banerji M, Addlakha R, Shah U, Tripathi M, et al. Marriage in people with epilepsy: A compelling theme for psycho-behavioral research. *Seizure*. 1 nov 2018 ;62:127-30.
36. MUHOZA Dieudonné. Etat matrimonial et nuptialité. Republique du rwanda. Kigali, Février 2005
37. Komolafe MA, Sunmonu TA, Afolabi OT, Komolafe EO, Fabusiwa FO, Groce N, et al. The social and economic impacts of epilepsy on women in Nigeria. *Epilepsy Behav*. mai 2012;24(1):97-101.
38. Kamgno J, Pion SDS, Boussinesq M. Demographic impact of epilepsy in Africa: results of a 10-year cohort study in a rural area of Cameroon. *Epilepsia*. juill 2003;44(7):956-63.

39. Winkler AS, Mayer M, Schnaitmann S, Ombay M, Mathias B, Schmutzhard E, et al. Belief systems of epilepsy and attitudes toward people living with epilepsy in a rural community of northern Tanzania. *Epilepsy Behav.* déc 2010;19(4):596-601.
40. Goodall J, Salem S, Walker RW, Gray WK, Burton K, Hunter E, et al. Stigma and functional disability in relation to marriage and employment in young people with epilepsy in rural Tanzania. *Seizure.* Janv 2018 ;54:27-32.
41. Traore Z, Myraïm DKE, H DS, Coulibaly S dit P, Salimata D, Cheick GO. Qualité de vie des patients épileptiques suivis en consultation externe de neurologie au CHU Gabriel Touré. *Rev Neurol (Paris).* 1 avr 2019;175: S21.
42. Menon S, Fodjo JNS, Weckhuysen S, Bhwana D, Njamnshi AK, Dekker M, et al. Women with epilepsy in sub-Saharan Africa: A review of the reproductive health challenges and perspectives for management. *Seizure - Eur J Epilepsy.* 1 oct 2019 ;71 :312-7.

## Résumé

**Introduction** : L'épilepsie est une maladie chronique qui constitue un problème de santé publique à cause de sa prévalence élevée dans le monde. Les femmes qui souffrent d'épilepsie ont des préoccupations en rapport avec la santé de la reproduction telles que la contraception, l'effet des AE sur le fœtus et autres mais également des préoccupations sur leur vécu psychosocial

**Objectif** : L'objectif de ce travail est d'explorer les défis de la santé de la reproduction chez la femme épileptique suivie à l'HNPCN et d'identifier quelques déterminants psychosociaux qui font objet de stigmatisation.

**Matériels et méthodes** : Nous avons réalisé une étude transversale descriptive avec recueil d'information au moment de l'enquête, sur la base d'un guide d'entretien. Chaque patiente qui est venue pour son suivi mensuel du 1er Décembre au 15 Janvier a été interrogée. L'étude s'est faite sur 100 patientes remplissant les critères d'inclusion

**Résultats** : L'épilepsie cataméniale était observée chez 14% de nos patientes et parmi elles, 42,86% avaient bénéficié d'un ajustement sur leur traitement. 23 patientes (23%) avaient bénéficié d'une contraception avec une prédominance pour l'implant (progestatif) (48,15%). Seule 1 patiente (4,34%) a signalé un échec de contraception. La quasi-totalité des patientes n'ont pas fait de CPN alors que celle-ci est la clé d'une réussite d'une grossesse pour la femme et pour le nouveau-né. Les complications qui ont été signalées au cours de la grossesse sont l'augmentation des crises, les avortements spontanés, les accouchements prématurés ainsi qu'un mort-né. Aucune femme n'a accouché d'un enfant avec malformation congénitale mais 1 femme a un enfant avec trouble cognitif mineur. La scolarité, le mariage et l'emploi sont des entités que les femmes épileptiques ne bénéficient pas pour la plupart.

**Conclusion** : La prise en charge de l'épilepsie chez les femmes épileptiques doit intégrer la dimension de la santé de la reproduction à cause des changements physiologiques endocriniennes que subissent ces femmes et la dimension psychosociale en lien étroit avec le regard que l'entourage et la société porte sur la personne épileptique.

**Mots clés** : HNPCN, Rwanda, épilepsie, santé de la reproduction, vécu psychosocial